This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

C-NRLF
3 745 331

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO

University of California
LIBRARY
Medical Department
25-8

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

Band 153.

Folge XV. Band III.

Mit 13 Tafeln und 35 Textfiguren.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1898.

Seite

VII. Ueber die Traberkrankheit der Schafe. Pathologisch-anatomische und bakterielle Untersuchungen von Dr. Cassirer in Berlin. (Hierzu Taf. IV und V.) 89

VIII. Ueber meine Methode der physiologischen Injection der Blut- und Lymphgefässe. Von Prof. N. A. Trzaska-Chrzonszczewsky in Kiew. (Hierzu Taf. VI.) 110

IX. Ueber gutartige papilläre Geschwülste der Magenschleimhaut. (Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.) Von P. Sklifossowsky, Oberstabsarzt am Moskauer Militär-Spital. (Mit 6 Textabbildungen.) 130

X. Ueber compensatorische Hypertrophie der Nebenniere. Von Dr. M. Simmonds, Prosector am Allgem. Krankenhause, Hamburg-St. Georg. (Mit 4 Textabbildungen.) 138

XI. Kleinere Mittheilungen.

1. Ueber die sogenannten „Schatten" der Harnsäure-Krystalle. (Aus dem Laboratorium der Medicin. Universitätsklinik in Göttingen. Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Ebstein.) Von Dr. Schreiber, Assistenten der Klinik. 147
2. Angeborne Verwachsung von Penis und Scrotum. Von C. P. van Brero, Arzt der Staatsirrenanstalt zu Soerabaia (Java). 151
3. Ueber das Urobilin. Zweite Mittheilung von J. L. W. Thudichum in London. 154
4. Zur Frage nach der biologischen Autonomie des Zellkernes. Von S. M. Lukjanow, Professor in St. Petersburg. . . 158
5. Preisausschreibung. 159

Zweites Heft (6. August).

XII. Die physikalische Functionsprüfung der Athmung und ihre Bedeutung. Vorläufige Mittheilung von Dr. Anton Brosch, Regimentsarzt und Prosector des militär-anatomischen Institutes in Wien. (Mit 2 Textabbildungen.) 161

XIII. Beitrag zur Kenntniss der hyalinen Körper in Magenpolypen und anderen Geweben. (Aus dem Pathologischen Institut in Zürich.) Von S. Saltykow. (Hierzu Taf. VII.) 207

XIV. Zur Pathologie einer, dem weiblichen Geschlecht eigenthümlichen Form der sogen. habituellen Constipation. (Constipatio muscularis s. traumatica mulierum chronica.) Von Ludwig Pincus, Danzig. 221

Seite

XV. Ueber die Zuckergussleber (Curschmann) und die pericarditische Pseudolebercirrhose (Pick). (Aus der Strassburger Kinderklinik. Prof. Dr. Kohts.) Von Dr. F. Siegert, Privatdocenten und I. Assistenten der Kinderklinik. . . . 251

XVI. Ueber Yohimbin. (Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin.) Von Dr. Oberwarth in Berlin. . . . 292

XVII. Die Entstehung des Collateralkreislaufs. Theil II. Der Rückfluss des Blutes aus ischämischen Körpertheilen. (Aus der Königlichen chirurgischen Klinik zu Kiel.) Von Prof. Dr. August Bier. (Mit 18 Textabbildungen.) 306

XVIII. Zur Kenntniss der Histogenese der granulirten Knochenmarkzellen. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.) Von Dr. Hans Hirschfeld, ehem. Volontärarzt am Institut. (Hierzu Taf. VIII.) 335

XIX. Zur künstlichen Athmung. Entgegnung auf die Bemerkungen des Herrn Prof. Dr. Max Schüller in Berlin von Dr. Anton Brosch, Prosector des militär-anatomischen Instituts in Wien. 347

Drittes Heft (17. September).

XX. Ueber die experimentell hervorgerufene Amyloid-Entartung der Leber. (Aus dem Institut für pathologische Anatomie an der Kaiserlichen Medicinischen Militär-Akademie zu St. Petersburg. Director: Professor Dr. K. N. v. Winogradow.) Von Dr. Alexander Maximow. 353

XXI. Bluterguss im Gehirn eines Kindes, Gehirngeschwulst (Apoplexia cerebri, Gliosarcoma telangiectaticum). (Aus der Abtheilung des Dr. med. Jul. Kramsztyk im israelitischen Kinderspitale in Warschau und aus dem Institut für pathologische Anatomie des Professor Brodowski.) Von Dr. med. Julian Kramsztyk, Abtheilungsvorstand im israelitischen Kinderspitale in Warschau, und Dr. med. Adam Ciągliński, leitendem Arzte der Ambulanz für Nervenkranke im Hospital „Kindlein Jezu“ in Warschau. (Hierzu Taf. IX—X.) 401

XXII. Cutanes Sarcom und Haarwechsel; eine beachtenswerthe Coincidenz. Von Dr. Ludwig Merk in Graz. (Hierzu Taf. XI und XII.) 421

XXIII. Die Entstehung des Collateralkreislaufes. Theil II. Der Rückfluss des Blutes aus ischämischen Körpertheilen. (Aus der

Seite

Königlichen chirurgischen Klinik zu Kiel.) Von Prof. Dr. August Bier. (Schluss.) 434

XXIV. Experimentelle Untersuchungen über Infiltrations-Anästhesie. (Aus der chirurgischen Privatklinik von Privatdocent Dr. Braun in Leipzig.) Von Dr. med. Paul Heinze in Dresden. 466

XXV. Ist die progressive perniciöse Anämie als Rückschlag in die embryonale Blutentwickelung aufzufassen? (Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.) Von Dr. C. S. Engel, Berlin. (Hierzu Taf. XIII.) 537

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 153. (Fünfzehnte Folge Bd. III.) Hft. 1.

I.

Zur Lehre von der Schilddrüse.

Mit besonderer Berücksichtigung des gleichnamigen Artikels von H. Munk (dieses Archiv Bd. 150).

Von Prof. Dr. Freih. v. Eiselsberg zu Königsberg i. Pr.

Im Laufe der letzten Decennien hat sich eine grosse Anzahl von Forschern mit der Physiologie der Schilddrüse beschäftigt.

Durch vielfache Experimente ist man zu der Ansicht gelangt, dass die Schilddrüse eine wichtige Rolle im Organismus spielt. Die gegenwärtig allgemein gültige Anschauung über die Function der Schilddrüse lässt sich kurz etwa in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Die totale Exstirpation der Schilddrüse zieht bei den Säugethieren, besonders den Carnivoren, eine schwere, unter Krämpfen einhergehende Erkrankung (Tetanie) und meist den Tod nach sich, und diese Folge ist durch den Ausfall des Organs, nicht durch eine Nebenverletzung (der Nerven u. s. w.) bedingt.

Die schädlichen Folgen treten meist bald nach der Exstirpation (in der ersten Woche) ein, unter Umständen jedoch können sie längere Zeit auf sich warten lassen oder milder verlaufen; besonders ist dies bei älteren Individuen der Fall.

Die scheinbaren Ausnahmen von dieser Regel werden bei Berücksichtigung aller Fehlerquellen auf ein Minimum reducirt und sind meist durch Nebendrüsen (Glandula parathyreoidea, Aortendrüse) oder zurückgebliebene Reste der Hauptdrüse zu erklären. Besonders die Gland. parathyreoidea, welche bei den verschiedenen Thierspecies bald locker, bald innig mit der Schilddrüse verbunden ist, scheint nach den neuesten Untersuchungen (Gley u. A.) eine grosse Rolle zu spielen, indem dann, wenn sie zurückbleibt, die Ausfallserscheinungen ausbleiben können: ja es kann sogar, wenn alle vier Glandulae[1]) exstirpirt sind, die ganze Hauptdrüse als unzulänglich sich erweisen und Tetanie auftreten (Vassale, Generali). Da jedoch das Verhältniss der Hauptdrüse zur Nebendrüse in Bezug auf ihren Werth für den thierischen Körper noch nicht abgegrenzt ist, soll im Nachfolgenden, wenn von der Function der Schilddrüse die Rede ist, immer die Function des Gesammtorganes (Haupt- und Nebendrüse) gemeint sein.

Es erscheint sogar fraglich, ob es überhaupt bei Fleischfressern beobachtet wurde, dass nach Totalexstirpation der Drüse (Haupt- und Nebendrüse) und bei Fehlen jedweder weiterab gelegenen Nebendrüse die Thiere auf die Dauer frei von jeglicher, wenn auch leichter Tetanie bleiben; jedenfalls gehören solche Fälle zu den grossen Ausnahmen.

Bei den Herbivoren (Affe, Kaninchen) treten nicht so constant die acuten Folgezustände nach der Operation auf. Fast ausnahmslos kommen chronische Störungen vor, welche besonders dann in hohem Grade sich geltend machen, wenn die Thiere in früher Jugend operirt sind. Ueberhaupt spielt die Schilddrüse bei jugendlichen Individuen eine besonders wichtige Rolle.

2. Es ist ein gewisses Quantum Schilddrüse nöthig, um den Organismus von schädlichen Folgeerscheinungen zu bewahren. Ebenso wie beim Menschen schwankt auch beim Thiere die Grösse dieses Minimums in breiten Grenzen, sowohl bei den

[1]) Nach Kohn's Untersuchungen finden sich bei allen Thieren 2 äussere Parathyreoidaldrüsen (glandules, Epithelkörper, undevelopped organs), zu welchen bei einzelnen Thieren (Hunden, Katzen, Kaninchen) je zwei innere, mehr oder weniger in die Hauptdrüse eingeschlossene hinzukommen.

einzelnen Gattungen, als auch bei den Individuen derselben Species; sie ist von mancherlei äusseren Einflüssen abhängig, wie Gravidität und Alter.

3. Es gelingt unter Umständen, die schädlichen Folgen der Exstirpation zu verhüten dadurch, dass man die Drüse an andere Körperstellen verpflanzt, indem sie daselbst einheilt und physiologisch functionirt.

In weniger vollkommener Weise (aber sicherlich in einzelnen Fällen) gelingt es auch durch fortgesetztes Einspritzen von Schilddrüsensaft oder Darreichung von Schilddrüse per os die verlorene Function zu ersetzen.

4. Der wirksame Körper, welcher in der Schilddrüse producirt wird, und dessen Anwesenheit für den Organismus so nöthig ist, ist eine organische Jodverbindung [Jodothyrin Baumann[1])].

5. Die durch das Experiment an Säugethieren gewonnenen Resultate stimmen vollauf mit den am Menschen gemachten Beobachtungen überein.

Nicht ohne grosse Mühe und nur langsam ist diese Kenntniss über das Wesen der Schilddrüse errungen worden. Manche irrige Ansicht, die auf ungenau ausgeführte oder fehlerhaft gedeutete Experimente aufgebaut war, musste durch frische Untersuchungen wieder corrigirt werden. Als solche erwähne ich die Experimente von Kaufmann und Tauber, welche sich im exstirpirten Organe geirrt hatten, sowie die jenigen Munk's welcher die Ursache der Folgezustände nicht in dem Ausfalle des Organes suchte, sondern in dem durch den Eingriff gesetzten Nervenreiz. Mangelhafte Technik und unrichtige Schlussfolgerungen hatten Munk zu dieser Behauptung gebracht.

Eine Reihe von exacten Arbeiten wurde durch seine Behauptungen veranlasst; diese haben den Irrthum Munk's dargethan und heute glaubt wohl niemand mehr, dass durch die Nervenreizung und die Wundreizung in Folge der Eiterung die Tetanie bedingt sei und der Mangel der Schilddrüsenfunction nicht die Hauptrolle spiele[2]).

[1]) Ich bemerke, dass ich auf diese Frage nicht näher eingehen werde.

[2]) Die kürzlich durch A. Exner gemachte Beobachtung, dass die ein-

Nun erhebt Munk neuerdings seine Stimme, um „nachdem der Sturm des Schilddrüsenfanatismus und der Organotherapie über ihn und die wenigen, die ihm folgten, hinweggegangen ist, nach den Ergebnissen seiner fortgesetzten experimentellen Untersuchungen die gegenwärtige Lehre von Neuem zu bekämpfen und an jedem ihrer Stücke darzuthun, dass sie unhaltbar ist".

Ich möchte im Nachfolgenden darlegen, wie weit diese abweichenden Ansichten Munk's durch seine Untersuchungen auch begründet erscheinen und mit dem anderweitig Gefundenen übereinstimmen.

I. Munk's Versuche über Totalexstirpation der Drüse.

Munk hat neuerdings Totalexstirpationen an Hunden, Katzen, Affen und Kaninchen ausgeführt und auch meine Transplantationsversuche wiederholt. Er spricht ihnen jedoch jede überzeugende Kraft ab, obgleich er in der Mehrzahl seiner Fälle dieselben Resultate bekam, wie ich.

Munk betont ausdrücklich, dass er Thiere, die unter sechs Monate alt waren, überhaupt nicht zu seinen Experimenten verwendet hat; es ist dies um so merkwürdiger, als von allen Experimentatoren übereinstimmend angegeben wird, dass die Folgen der Schilddrüsenexstirpation an jugendlichen Thieren besonders schön zu sehen sind.

Zu begrüssen ist es, dass Munk, welcher bei der ersten Serie seiner Experimente fast regelmässig Störungen im Wundverlaufe gehabt hatte (mehr oder weniger starke Eiterung), jetzt in dieser Beziehung seine Technik verbessert hat, wenn auch noch manche anderweitige Versuchsfehler (Zurückbleiben eines Stückchens Drüse, Platzen der Naht und Prolaps der Därme) mit unterlaufen.

Munk meint, dass jetzt Dank der aseptischen Operationsmethode mehr Thiere die Schilddrüsenexstirpation überleben; dies

seitige Exstirpation der Schilddrüse und die Durchschneidung der Nervi laryngei sup. et inf. der anderen Seite bei zwei Katzen schwache Tetanie erzeuge, beweist nur, dass die Function der Schilddrüse etwas durch die zu ihr hinziehenden Nerven beeinflusst wird.

kann nur insoweit gelten, als eben früher in Folge der antiseptischen Methode oder — besser ausgedrückt — der mangelhaften Antisepsis manches Thier an acuter Infection oder Vergiftung durch das Antisepticum zu Grunde gegangen sein mag, bevor noch die Ausfalls-Erscheinungen sich einstellten.

Die Folgen, welche sich nach dem Ausfall der Drüse einstellen, bleiben dieselben, ob unrein, antiseptisch oder aseptisch operirt wird.

Sehen wir nun nach der Beweiskraft der Munk'schen Versuche.

a) an Hunden.

Von 16 Hunden, welche Munk operirte, starben 11 an Tetanie.

Nach Munk beweisen diese 5 Hunde, dass die Schilddrüse kein lebenswichtiges Organ ist.

Bei Hund XII war eine leichte Tetanie vorhanden; Hund XIII und XIV starben nach verhältnissmässig kurzer Zeit an anderen Krankheiten, so dass dieselben in Anbetracht der auch von Munk zugegebenen Beobachtung, dass bei erwachsenen Thieren oft noch spät Tetanie auftritt (64 Tage), nicht beweisend sind. Zudem starb Hund XIII an Pneumonie. Da Rouxeau de Nantes[1]) auf diese der Totalexstirpation folgende Bronchopneumonie aufmerksam gemacht hat, ist dieser Fall nicht als ein Beweis für die Ungefährlichkeit der Schilddrüsenexstirpation anzuführen.

Bei Fall XV wurde bei der Section am linken unteren Unterbindungsknoten ein cylindrischer Körper von 10 mm Länge gefunden, der, wenn auch nur vereinzelte colloidgefüllte Follikel enthielt. Jedenfalls beweist dieser Fall nichts, als dass die dabei befolgte Technik eine unvollkommene war.

Somit bleibt nur der Hund 16 (einer unter 16!), bei welchem trotz Totalexstirpation und Fehlen von Nebendrüsen bei langer Beobachtung keinerlei Symptome sich einstellten. Hund 12, welcher an leichter Tetanie erkrankte, blieb hierauf gesund und musste 153 Tage nach der Operation wegen Räude getödtet werden.

b) an Katzen.

Von den 14 operirten Katzen starben 11 an Tetanie. (Bei der lapidarischen Kürze der Sectionsprotocolle Munk's muss vermuthet werden, dass auch Katze XII an Tetanie verstorben ist.)

Katze XI erkrankte an Tetanie, welche noch nach 154 Tagen vorhanden war, jedoch das Thier nicht tödtete;

[1]) Compt. rend. de la société de biologie. 1895.

Katze XIII desgleichen. Dieser Fall ist interessant, weil die Katze ohne Schilddrüse noch concipirt hat. Leider ist nichts über die Schilddrüsen der Jungen gemeldet, weder hier, noch bei mehreren anderen von Munk beobachteten Katzen, welche nach Totalexstirpation noch Junge warfen (T, H). Mit Rücksicht auf die Befunde Halstead's wäre dies sehr interessant gewesen [1]).

Katze XI und XIII litten also an den Folgeerscheinungen des Drüsenausfalles, nur Katze XIV blieb trotz totaler Exstirpation frei von Erscheinungen; es fand sich bei der nach ¾ Jahren vorgenommenen Obduction kein Drüsengewebe.

c) an Kaninchen.

Munk hat 20 Kaninchen operirt.

Zwei starben an Pneumonie am ersten und zweiten Tage, sechs Thiere starben an Tetanie. Kaninchen 8 erkrankte an Zuckungen und starb nach 69 Tagen an einem Dickdarmgeschwür. Die Kaninchen 10—13 starben an Pneumonie, bezw. Retropharyngealabscess 21, 34, 55 Tage nach der Operation. Von Kaninchen 13—16 sagt Munk, dass sie viel zu ungenau beobachtet wurden, als dass das Auftreten von Krämpfen auszuschliessen wäre. Das Vorhandensein leichter Krämpfe lässt sich in diesen Fällen um so weniger ausschliessen, als alle vier Thiere abmagerten. Bei Kaninchen 20 fand sich ein medianes Knötchen von Schilddrüsensubstanz.

Es bleiben somit 3 Kaninchen, bei welchen einerseits keine Erscheinungen auftraten, andererseits keine Nebendrüsen gefunden wurden, als die Thiere längere Zeit nach der Operation getödtet worden waren.

Die Beobachtungen bei Hund 16, Katze 14 und Kaninchen 17—19 scheinen also Munk zum Ausspruche veranlasst zu haben, dass die Schilddrüse kein lebenswichtiges Organ sei.

Kritik der Munk'schen Schlüsse.

Was nun das Gesundbleiben dieser Thiere anbelangt, so könnte ich wohl zunächst mit demselben Rechte, mit welchem

[1]) Halstead fand nehmlich, dass die Jungen von 3 Katzen, welchen schon vor der Conception das Schilddrüsenquantum reducirt worden war, auf das 10—20fache des Normalen vergrösserte Schilddrüsen zeigten. In dem Falle, wo das Volumen das 20fache des normalen betrug, war auch dem Kater vor der Begattung mehr als die halbe Schilddrüse exstirpirt worden.

Munk behauptet, ich hätte bei meinen Transplantionsversuchen (über welche ich noch weiter unten sprechen will) Tetanie übersehen, auch den gleichen Zweifel in Munk's Beobachtung setzen.

Jedenfalls ist nicht ausgeschlossen, dass nicht eine chronische oder eine mit nur spärlichen Krämpfen auftretende Kachexie vorhanden war, wie selbe von Horsley und mir an alten Katzen beobachtet wurde; Munk selbst giebt ja zu, dass mehrere Thiere nur ungenau beobachtet worden sind.

Andererseits ist aber noch der Einwand zu erheben, dass Munk bei der Section, die „trotz genauester Durchsuchung nicht eine Spur von Schilddrüsengewebe ergab", doch vielleicht solches übersehen habe. Dieser Zweifel erscheint deswegen berechtigt, weil Munk seinerzeit ausdrücklich betonte, dass es ihm bei der Section von über 100 Hunden niemals gelang, Nebendrüsen zu finden, während dieselben nach den übereinstimmenden Untersuchungen von Wölfler, Wagner, Piana und besonders Halstead gerade beim Hunde sehr häufig sind.

Es scheint mir hier am Platze zu sein, kurz auf den physiologischen Werth solcher Nebendrüsen, beziehungsweise Schilddrüsenreste einzugehen, denen Munk eine grosse Bedeutung nicht zuzuerkennen vermag, da sie meist klein seien und oftmals sich als degenerirt erwiesen.

Die Exstirpation des ganzen Organes ruft nach der übereinstimmenden Ansicht aller Forscher die bekannten Folgezustände hervor. Die Exstirpation einer Hälfte bleibt ohne Folgen, wie Schiff, Wagner, Horsley u. A. fanden und ich bei 27 Versuchen an der Katze bestätigen konnte.

Nur Munk sah einmal Exitus nach einer halbseitigen Exstirpation. Halstead fand bei einer graviden Katze vorübergehende Tetanie nach einer halbseitigen Exstirpation. Etwas gleiches sah de Voogt. Jedenfalls gehört dies aber zu den seltenen Ausnahmen; vielmehr scheint es, dass auch hier, wie bei allen paarig angelegten Organen des Körpers, eines allein schon genügt, um die specifische Function zu übernehmen, beziehungsweise bei den absolut lebenswichtigen (Niere), um das Leben zu erhalten.

Sobald jedoch mehr als eine Hälfte exstirpirt wird, d. h. $\frac{1}{2}$—$\frac{4}{5}$ des Gesammtorganes, ändert sich das Resultat insofern, als Tetanie auftreten kann, welche aber nicht zum Tode zu führen braucht.

In meiner Monographie „Ueber Tetanie im Anschlusss an Kropfoperationen“ konnte ich schon über 7 einschlägige Katzenversuche berichten, welche ergaben, dass sich, falls mehr als etwa $\frac{4}{5}$ der Drüse exstirpirt worden war, Tetanie einstellte, die jedoch nicht immer tödtlich war.

Diese Versuche habe ich später fortgesetzt[1]), und in 7 weiteren Versuchen festgestellt, dass in Fällen, wo $\frac{4}{5}$ oder $\frac{5}{6}$ des Gesammtorganes exstirpirt wurde, Tetanie auftritt, welche ausheilen kann; wobei sich weiter zeigte, dass es nicht gleichgültig ist, ob dieses Stück am oberen, oder am unteren Pole der Drüse zurückbleibt. Zum gleichen Resultate ist Halstead gelangt, welcher fand, dass sogar bei mehrzeitiger Reduction die Drüse bis auf $\frac{1}{15}$ verringert werden kann, und dass erst nach Exstirpation dieses Restes tödtliche Tetanie auftritt.

Das Ergebniss dieser Untersuchungen befestigt von Neuem die Ansicht von der Function der Schilddrüse, als eines Organes, welches durch innere Secretion ein wichtiges Secret liefert, bezw. toxische Stoffwechselprodukte zerstört.

Will man nicht diesem Secrete die Eigenschaften eines Fermentes zusprechen (die Untersuchungen von Baumann und Roos sprechen dagegen), dann ist es ohne weiteres verständlich, dass ein gewisses Quantum desselben gebildet werden muss, um Ausfallserscheinungen zu verhindern.

Man wird also bei Exstirpation von immer grösseren Theilen der Schilddrüse schliesslich an einen Punkt kommen, in welchem die Function des Restes nicht mehr ausreicht, um den Körper von schweren Krankheitssymptomen zu bewahren, die jedoch nicht tödtlich zu sein brauchen. Bei Belassung eines noch kleineren Bruchtheiles wird sogar der Tod nicht verhindert werden können.

Dieses nothwendige Minimum an Schilddrüsensubstanz scheint grossen Schwankungen nach Thierart und Individuum unterworfen zu sein, und hängt von der Beschaffenheit dieses Stückes, vielleicht auch von der Fähigkeit anderer Organe, vicariirend für die reducirte Schilddrüsenfunctionen einzutreten, ab.

Ein völlig analoges Verhalten findet sich auch beim Menschen (nach Exstirpation von mehr als $\frac{4}{5}$ der kropfig degenerirten Schilddrüse), wo sich ebenfalls gezeigt hat, dass in weiten Grenzen Schwankungen vorkommen[2]).

[1]) Weitere Beiträge zur Lehre von den Folgezuständen der Kropfoperationen (Festschrift gewidmet Theodor Billroth. 1892). Diese Versuchsreihe ist Munk entgangen; ich finde dieses sehr begreiflich, weil ich mit ihm übereinstimme, dass in der Schilddrüsenfrage eine unübersehbare Menge von Veröffentlichungen erschienen ist.

[2]) Siehe meine oben citirte Abhandlung.

Munk führt die Beobachtungen Carle's an, dass accessorische Schilddrüsen sowohl bei den überlebenden, als auch bei den tödtlich erkrankten Thieren vorkommen können und meint, weil man einmal bei der Section eines Hundes, der bei der Exstirpation der Schilddrüse nicht erkrankt war, noch Schilddrüsengewebe im Körper aufgefunden hat, habe man im Allgemeinen die Fälle von Unschädlichkeit der Operation auf Reste von Schilddrüse oder Nebenschilddrüsen zurückführen zu können geglaubt.

Darauf ist zu erwidern, dass nicht einmal, sondern wiederholt, besonders beim Hunde, solche Nebendrüsen durch die Section gefunden wurden, wenn die schädlichen Folgen ausgeblieben waren. Ich konnte selbst die Wirkung einer solchen Nebendrüse in eclatanter Weise constatiren, als ich bei 2 neun Tage alten Zicklein desselben Wurfes die Schilddrüse total exstirpirte.

Das eine Thier bot alle typischen Erscheinungen (schwerste Wachsthumsstörungen und Idiotie), während das andere zu einem kräftigen, normalen Ziegenbock heranwuchs und keinerlei Folgezustände zeigte. Als Ursache für diesen so merkwürdigen Befund fand sich bei dem letzteren Thiere 2·2 cm unterhalb der Stelle, wo die Totalexstirpation ausgeführt worden war, eine Nebendrüse, welche fast so gross war, wie ein halbes Drüsenläppchen einer erwachsenen Ziege.

Auch liefert uns die Beobachtung am Menschen die vollste Bestätigung für die Richtigkeit dieser Auffassung: bereits entwickelte Ausfallserscheinungen (Tetanie, Kachexie) bessern sich, sobald eine accessorische Drüse (Reverdin, Bassini) oder ein Kropfrest (Bruns) wächst. Ja, eine Beobachtung von mir zeigt sogar, dass eine im Sternum zur Entwickelung gekommene Schilddrüsen-Metastase physiologisch functioniren kann.

Ich betone nochmals, dass es von der Quantität und Qualität der Reste, bezw. Nebendrüsen abhängt, ob alle Erscheinungen auftreten oder nicht, und dass dies breiten Schwankungen unterliegt.

Die Fälle, in welchen Reste der Schilddrüse gefunden wurden und trotzdem Ausfallserscheinungen auftraten, scheinen mir mithin mit den oben angeführten Theorien ganz gut vereinbar zu sein: kleine Reste können unzureichend sein.

Aber Munk hat ja Fälle beobachtet, in welchen trotz Fehlens jeder Nebendrüse das Thier lange Zeit gesund blieb (1 Hund, 1 Katze, 3 Kaninchen).

Ausser Munk hat noch Slosse einmal eine Katze durch 13 Monate beobachtet, welche vollkommen gesund blieb, und bei deren Section keinerlei Nebendrüsen gefunden wurden. Auch Falkenberg spricht über einen solchen Fall. Diese Beobachtungen führen Munk zu dem Schlusse: „Gerade so wenig aber, wie die Schilddrüse ein lebenswichtiges Organ ist, gerade so wenig führen nach ihrem Verluste Produkte des normalen Stoffwechsels eine Vergiftung herbei."

Kürzlich haben Edmunds und Gley gezeigt, dass in den Fällen, in welchen beim Hunde die Exstirpation beider Drüsen ohne Folge blieb, diese Erscheinung durch das unbeabsichtigte Zurücklassen der beiden Parathyreoidaldrüsen erklärbar ist.

Vassale und Generali behaupten, dass bei Hunden die isolirte Exstirpation der 4 Nebendrüsen (Epithelkörper Kohn's und Schaper's) dieselbe tödtliche Tetanie, wie die Totalexstirpation der Drüse, bedinge. Im Gegensatze hiezu fanden Blumreich und Jacoby, dass der Nebendrüse keine physiologische Bedeutung zukomme. Weitere Untersuchungen müssen zur Klärung dieser strittigen Frage angestellt werden.

Beim Kaninchen ist die Nebendrüse in Folge ihrer entfernten Lage von der Hauptdrüse stets übersehen worden, wenn nicht eigens danach gesucht wurde. Nach den übereinstimmenden Forschungen von Gley, Lanz, de Quervin, ist die Exstirpation der Hauptdrüse für erwachsene Kaninchen unschädlich. Hofmeister fand, dass bei jungen Kaninchen nach diesem Eingriffe schwere Wachsthumsstörungen eintraten.

Sicher ist es, dass der Verlust des Gesammtorganes besonders bei jugendlichen Kaninchen die schwersten Folgen nach sich zieht, andererseits aber bei erwachsenen Kaninchen diese nicht so häufig und prompt eintreten, als bei Fleischfressern.

Damit stimmt auch die Thatsache, dass Hunde, welchen nach der Operation die Fleischnahrung entzogen wird, weniger stürmische Krämpfe bekommen und längere Zeit am Leben bleiben.

Selbst wenn man aber die Richtigkeit dieser vereinzelten Beobachtungen annimmt, wird wohl jedermann, der nur einige Male die furchtbaren Folgen der Total-Exstirpation beobachtet hat, lieber zugestehen, dass diese Ausnahmen nicht erklärbar sind, als mit Munk zu dem Schlusse kommen, dass die Schilddrüse kein lebenswichtiges Organ sei.

Auch hier wieder steht die Beobachtung am Menschen in vollstem Einklange mit den Befunden beim Thierexperiment. Nach der in früheren Jahren vorgenommenen Totalexstirpation des Kropfes entwickelte sich rasch eine bald zum Tode führende Tetanie, in anderen Fällen aber eine allmähliche, erst nach Monaten sich ausbildende Kachexie, nur in vereinzelten Fällen blieben die Patienten trotz der Totalexstirpation gesund.

Eine grössere Verschiedenheit in Bezug auf die Folgen ist wohl kaum zu denken, als in diesen beiden Krankheitsbildern, und doch zweifelt wohl heute niemand mehr daran, dass die beiden so verschiedenen Erkrankungen auf dieselbe Grundursache zurückzuführen sind; es geht ja die eine Erkrankung direct in die andere über.

Der Einwand, dass es sich beim Menschen um die Entfernung des erkrankten Organes, beim Versuchsthiere aber um die der normalen Schilddrüse handle, ist deshalb nicht stichhaltig, weil man eben in vielen Fällen beim Menschen nach der totalen oder fast totalen Exstirpation dieselbe Tetanie sah, wie wir sie beim Versuchsthiere nach der Exstirpation der gesunden Organe beobachteten. Nach derselben Operation treten besonders bei jungen Patienten Kachexie und Wachsthumsstörungen mit Idiotie verbunden auf, wie wir sie bei der Exstirpation der gesunden Drüse am Versuchsthiere (Ziege, Schaf, Kaninchen) wahrnahmen.

Ich verhehle nicht, dass es schwierig ist, eine Erklärung für die breiten Schwankungen in Bezug auf die Intensität der Symptome zu geben. Horsley hat unter anderem nach seinen einschlägigen Affenexstirpationen bewiesen, dass diese Erscheinungen auch von der Temperatur abhängig sind. Die Temperatur ist eben einer der Factoren, welche zur Aenderung des Krankheitsbildes beitragen können, und besonders soll dies beim Affen der Fall sein, eine Beobachtung, welche Munk bestreitet. Bei mit Myxödem behafteten Patienten habe ich stets ein Bedürfniss nach Wärme gefunden.

Ganz unverständlich ist es, wenn Munk die chronische Kachexie, welche bei Thieren nach der Schilddrüsenexstirpation auftritt, als Gefangenschaftskachexie erklären will, bezw. mit derselben verwechselt.

Gerade die Schilddrüsenexstirpation führt bei manchen Thieren zu der von Munk zwar bestrittenen, aber doch zu Recht bestehenden krampffreien chronischen Kachexie, die sich bei jungen Thieren hauptsächlich in Wachsthumstörung und Idiotie äussert. Ich bin überzeugt, Munk würde dieselbe auch beobachten, wenn er junge Lämmer oder Ziegen operiren würde. Es ist also durchaus nicht einzusehen, warum — wie das Munk behauptet — gerade beim Kaninchen eine solche krampffreie Kachexie in Folge von Exstirpation nicht existiren sollte.

Ich glaube, dass bei genauer und länger fortgesetzter Beobachtung der operirten Thiere (ich meine dabei in erster Linie Fleischfresser) stets, wenn auch leichtere Formen von Krämpfen zu constatiren sind (es sei denn, dass es sich um ganz alte Thiere handelt) oder die genaue Obduction Nebendrüsen, bezw. Reste der Hauptdrüse aufweist.

Schilddrüsenexstirpation an Affen.

Horsley war der erste, welcher ausführliche Beobachtungen über Schilddrüsenoperationen an Affen mitgetheilt hat; er sah auch Tetanie eintreten, worauf bei den Thieren, welche nicht daran zu Grunde gingen, sich Symptome von Myxödem einstellten. Diese zeigten wieder die grösste Aehnlichkeit mit denjenigen Erscheinungen, welche beim Menschen nach Totalexstirpation der Schilddrüse, oder endemisch bei Cretinismus gefunden werden.

In einer zweiten Versuchsreihe hielt Horsley seine Affen bei erhöhter Temperatur und beobachtete dabei nicht mehr das früher beschriebene Oedem, wohl aber entwickelte sich in den Fällen, welche nicht rasch an Tetanie zum Tode führten, meist ein idiotischer Zustand.

Sehen wir nun Munk's an Affen gewonnene Resultate:

Von den 17 Affen sind 6 an Tetanie erkrankt und gestorben, 4 Affen 2—14 Tage, ein Affe (D) 76 Tage nach der Operation. Bei Affe III waren tetanische Zuckungen vom 48. bis zum 66. Tage vorhanden, am 77. Tage starb er an Pneumonie; bei der Section zeigte sich ein Restchen der Drüse. Bei Affe H zeigte sich Tremor vom 22—40. Tage, wo der Tod eintrat. Bei der Section erwies sich, dass der Isthmus zurückgeblieben war. Diese zwei Fälle sind aber eben so wenig für die Frage der Totalexstirpation zu verwerthen, als Affe VI und VII, bei welchen sich Nebendrüsen fanden. Bei Fall V und F waren vorher Grosshirnexstirpationen gemacht worden, und wenn auch Lanz gefunden hat, dass die thyreogene Tetanie hauptsächlich vom verlängerten Marke ausgelöst wird, so ist sie doch nach seinen Untersuchungen von der Gross- und Kleinhirnrinde nicht unbeeinflusst. Es scheint mir doch nicht zulässig, diese Thiere, die von epileptiformen Krämpfen befallen wurden, für die Schilddrüsenfrage zu verwerthen.

Es kommen also für die Frage der Totalexstirpation der Schilddrüse bloss 11 Affen Munk's in Betracht, von welchen 6 (4 rasch, 2 später) an Tetanie starben; von den 5 anderen er-

krankte 1 an tetanischen Zuckungen und wurde nach 211 Tagen getödtet, 2 erkrankten an leichter Tetanie und starben nach 30, bezw. 35 Tagen an Erysipeloid. Affe VIII starb nach 48 Tagen an Enteritis und Affe IX nach 110 Tagen an Pneumonie.

Bloss an 4 Thieren wäre Munk überhaupt in der Lage gewesen, Myxödem zu beobachten, thatsächlich konnte er bei denselben nichts davon finden.

Auf Grund dieser Resultate bestreitet Munk die diesbezüglichen Beobachtungen Horsley's, und meint, letzterer sei durch eine beiläufige Erkrankung seiner Affen irregeführt worden. Dass diese beiläufige Erkrankung zufällig ganz analog der menschlichen Kachexie war, scheint für Munk nicht maassgebend gewesen zu sein. Weil Munk bei einem seiner Affen, welcher am 35. Tage an Erysipeloid erkrankte und getödtet wurde, weder in der Haut noch anderswo Mucin finden konnte, erklärt er ohne Weiteres die positiven Befunde Horsley's für eine beiläufige Täuschung. Nachdem es aber auch hier Munk zweimal geschehen ist, dass er etwas von der Drüse zurückliess — ich bemerke, dass die Schilddrüsen-Exstirpation beim Affen eine ganz besonders leicht auszuführende Operation ist, — so ist es wohl nicht ausgeschlossen, dass Munk in den 3 Fällen, in welchen er keinerlei Folgen auftreten sah oder nur vorübergehende Symptome beobachtete, Stückchen zurückgelassen oder die Thiere ungenau beobachtet hatte.

Noch Andere haben Operationen am Affen ausgeführt.

Langhans operirte 4 Affen und fand an denselben Kachexia thyreopriva; Munk bezeichnet diese als Gefangenschafts-Kachexie.

Murray fand an einem Affen nach anfänglichen Erscheinungen von Tetanie in der 2. Woche eine leichte Schwellung der oberen und unteren Lider, welche später deutlicher wurde, und unter Schilddrüsensaftinjectionen wiederum schwand. Auch dieser Befund ist für Munk nicht beweisend.

Edmunds hat 12 Affen operirt und 11 mal Tetanie mit tödtlichem Ausgange, 1 mal chronische Folgezustände sich einstellen gesehen, welche sich besserten. An den 8 Affen der I. Serie konnte Edmunds die Krankheitssymptome des Myxödems nachweisen, wie sie von Horsley beschrieben sind (Ausfall der Haare, Oedem im Gesicht u. s. w.). Alle Thiere starben in 12—128 Tagen, ohne dass die Schilddrüsensaftinjectionen etwas genutzt hätten.

Weiter hat Edmunds auf die Bitte Munk's noch 4 Affen operirt, und übersandte eines dieser Thiere an Munk und von einem anderen eine

Photographie. 3 dieser Thiere waren an typischer Tetanie nach 14, 14, 30 Tagen zu Grunde gegangen. Bei den beiden nach 14 Tagen verstorbenen wurde nichts von Myxödem beobachtet, das dritte aber zeigte ganz deutlich unter den Augen wohl ausgeprägte Oedeme, möglicher Weise auch an den Lippen, auch liess sich das Haar leicht ausziehen.

Der 4. Affe zeigte schon nach 12 Tagen die ersten Anfänge von Oedem unter den Augen, mit Schwellungen der Oberlippe und mit Haarausfall, nach 4½ Monaten zeigte er wohl ausgeprägte Oedeme. In diesem Zustande wurde das Thier von Edmunds (London) an Munk (Berlin) gesandt. Der Wärter, welcher es in Berlin übergab, sagte, dass die Anschwellungen inzwischen zurückgegangen seien. Da Munk nun in der Photographie des Affen 3 und in diesem Falle 4 kein Myxödem constatiren konnte, sondern die bestehende Schwellung in Uebereinstimmung mit Virchow als durch einen schlechten Zahn bedingt auffasste, schliesst er ohne weiteres, „durch welche Zufälligkeiten die leichteren und bald wieder verschwindenden Oedeme veranlasst waren, lohnt nicht der Erwägung". Er meint, dieselben seien auf eine Nebenverletzuug bei der Operation zurückzuführen. Und zu diesem Urtheile scheint Munk zu kommen, noch bevor er den Affen secirt und auf Nebendrüsen untersucht hat!

Warum nun nicht jedesmal das typische Myxödem auftritt (ein Theil der Affen starb rasch an Tetanie) ist vor der Hand noch nicht zu erklären. Ich sehe keinen Grund, an den Beobachtungen Horsley's und Edmunds' zu zweifeln.

Ich selbst habe bloss einmal bei einem Affen die Totalexstirpation der Drüse ausgeführt. Dieses Thier erkrankte an typischer Tetanie unter Krämpfen und zeigte dabei in überraschend deutlicher Weise dieselbe Stellung der Extremitäten, wie diese bei der acuten Tetanie des Menschen beobachtet wird. In den freien Pausen war das Thier ganz munter; später änderte sich das Bild, indem sich Apathie einstellte und die Muskeln fast continuirlich in spastischer Contraction verharrten. 9 Wochen nach der Operation erfolgte Exitus. Bei der vom Prosector Dr. Kretz vorgenommenen Obduction wurde das subcutane Zellgewebe etwas gallertig gefunden.

Die Glandula submaxillaris war im Vergleich zu denselben Drüsen zweier später secirter Thiere auffallend gross. Eine chemische Untersuchung unterblieb.

II. Bemerkungen zu Munk's Fütterungs- und Transplantationsversuchen.

Endlich bestreitet Munk, dass die durch Exstirpation der Schilddrüse herbeigeführten Krankheiten durch die künstliche Zufuhr von Schilddrüsensubstanz verhindert oder beseitigt werde. Er kommt zu diesem Schlusse auf Grund der negativen Ergeb-

nisse einiger Untersuchungen, die er in seinem Laboratorium ausführen liess.

Sicher ist es, dass man bisher die Dosirung des Mittels nicht gut kennt, und dass in den ersten diesbezüglichen Versuchen (darunter auch in den meinigen) wegen zu geringer Dosen negative Resultate erzielt wurden.

Vassale und Gley, Artaud und Major, Berisowsky, Herzen, Murray, de Voogt, Schwarz u. A.[1]) berichten jedoch über positive Resultate; besonders der eine, von Lanz genau beschriebene Fall beweist, dass ein in Folge von Tetanie moribunder Hund noch aus diesem Stadium durch per os eingeführtes Schilddrüsenpulver gerettet werden konnte. Und dies gelang zu wiederholten Malen. Munk meint, dass die Versuche, welche die Wirkung der Schilddrüsenfütterung erweisen, auf Fehlern beruhen und spricht sich darüber in folgendem, etwas verwickelten Satze aus:

„Es bleibt daher nichts übrig, als dass ich mich erbiete, in jedem widersprechenden Einzelfalle, für den es verlangt werden sollte, die einfach zu übersehenden Fehler, welche man beging, darzulegen, wenn ich es als das wahre Ergebniss hinstelle, dass irgend ein Einfluss der eingeführten Schilddrüsensubstanzen auf den Eintritt oder den Verlauf der Krankheit nicht nachzuweisen war."

Schliesslich hat Munk meine Transplantationsversuche wiederholt, welche eine Fortsetzung und Modification der bekannten Schiff'schen Untersuchungen darstellen:

Sie bestehen bekanntlich darin, dass man in einem ersten Operationsacte eine Schilddrüse exstirpirt und sofort aseptisch zwischen Fascie und Peritoneum verpflanzt. In einem zweiten Acte wird dann die 2. Drüse am Halse entfernt, und dann, falls das Thier diesen Eingriff übersteht, in einem 3. Acte die in die Bauchhöhle implantirte Drüse exstirpirt.

Sehen wir uns Munk's Fälle an: Er theilt dieselben in 2 Gruppen ein: 10 misslungene und 17 gelungene.

[1]) Baumann, Goldmann, Vas, Lara, Vamossy, Israi, Hildebrandt u. A. fanden, dass Jodothyrin beim operirten Hunde die Tetanie verhindert.

Die erste Gruppe lässt sich wieder zweckmässig in 2 Unterabtheilungen eintheilen:

Zu Gruppe Ia gehören 7 Katzen (A—G). In 5 von diesen Fällen (B, C, D, F, G) ist, ebenso wie in meinen Fällen von nicht gelungener Transplantation, der Exstirpation der zweiten Drüse am Halse die tödtliche Tetanie gefolgt.

Abweichend von diesem Verhalten waren 2 Fälle: Katze A und E.

In Fall A war auch, wie in den übrigen, nach der Exstirpation der zweiten Drüse am Halse Tetanie eingetreten, die jedoch nicht tödtlich verlief, sondern durch 3½ Monate fortdauerte.

Als dann die gänzlich untergegangene Drüse in einem dritten Acte exstirpirt wurde, bekam das Thier stärkere Tetanie, an welcher es auch nach 5 Tagen starb. Wie schnell hier die Drüse untergegangen war, ist wohl nicht möglich zu ermitteln. Die Annahme, dass hier die Resorption langsam vor sich ging und dadurch eben eine nur schwache Tetanie auftrat, die schliesslich zum Tode führte, ist nicht unwahrscheinlich. Vielleicht wäre dies auch unabhängig von der Operation III geschehen. Jedenfalls hat der Eingriff III das Thier geschwächt und dadurch rascher ad exitum geführt.

In Fall E folgten ebenfalls der Operation II leichte Symptome, die sich besserten, nach Operation III jedoch rasch zur tödtlichen Tetanie führten.

Da hier die Drüse doch nicht ganz untergegangen war, sondern kurze einfache Reihen von Randfollikeln erhalten waren, ist die Annahme, dass dieser Rest functionirt hat, nicht von der Hand zu weisen.

Diese Annahme wird durch den Umstand, dass bei Katze B, C, D, F und G ebenfalls solche Randfollikeln erhalten waren, welche jedoch nicht functionirten, nicht entkräftet. Dieser individuellen Disposition muss, wie ich bereits oben auseinandergesetzt habe, ein breiter Spielraum gewährt werden; so lange die Thiere auf die Reduction des Drüsengewebes mit Tetanie reagiren, ist dadurch noch nicht der Glaube an die Wichtigkeit des Organes erschüttert.

Dieser Fall E scheint den Uebergang zu bilden zur zweiten Abtheilung der Gruppe I, zu den Fällen H, I, K.

In diesen Fällen war mehr von der transplantirten Drüsensubstanz erhalten, und zwar bei Katze H $\frac{1}{10}$, I $\frac{1}{8}$, K $\frac{1}{4}$ der verpflanzten Drüse.

Damit stimmt der Verlauf, dass nehmlich in allen drei Fällen der Operation II zwar Tetanie folgte, dieselbe jedoch nur schwach war.

Bei Katze I kam es in Folge von Oberkiefer-Nekrose zum Abscess, an dem sie zu Grunde ging, nachdem die Tetanie ganz ausgeheilt war. Die Section zeigte, dass noch $\frac{1}{8}$ der Drüse erhalten war.

In Fall H und K wurde durch Operation III mit den eingeheilten Stückchen der letzte Rest von Schilddrüse aus dem Organismus entfernt und dadurch tödtliche Tetanie herbeigeführt.

Von diesen 10 Versuchen der Gruppe I bestätigen somit 9 die von mir gemachten Beobachtungen.

Gruppe II umfasst die 17 gelungenen Transplantationen.

8 Fälle L, M, N, O, P, U, AA, BB, bestätigen wieder meine Beobachtungen:

In P wurde Operation III nicht ausgeführt, das Thier war drei Monate nach Operation II ganz normal geblieben und wurde dann getödtet, wobei sich die Drüse eingeheilt fand. Im Fall L, M, N handelte es sich, sowie in meinen Fällen, um eine prompt nach Operation III einsetzende, zum Tode führende Tetanie; im Fall O und U um chronische, mit Operation III einsetzende Tetanie, die schliesslich auch zum Tode führte; in AA und BB endlich trat die Tetanie auffallend spät (2½ bezw. 5 Monate) nach Operation III ein, führte jedoch schliesslich in beiden Fällen zum Exitus. Es wäre interessant zu erfahren, ob es sich hier etwa um besonders alte Individuen gehandelt hat. Waren wirklich bis zum Tode niemals Krämpfe aufgetreten, dann haben wir es mit einer auffallend lange latent gebliebenen Form der Tetanie zu thun. Munk deutet wohl diese Versuche anders und verräth uns seine Meinung darüber in folgendem Satze, der an Klarheit und Kürze wohl etwas zu wünschen übrig lässt: „Hier bietet sich das Interessante dar, dass man am einzelnen Versuche, und zwar an einem Versuche, bei welchem der Tod des Thieres zweifellos durch die Schilddrüsen-Exstirpation verschuldet ist, übersieht, was ich nachwies, dass die Schilddrüse nicht ein lebenswichtiges Organ ist, dass ihr Ausfall weder eine Vergiftung durch normale Stoffwechselprodukte, noch myxödematöse Kachexie zur Folge hat und dass der Glaube an ihren functionellen Ersatz durch eine transplantirte Schilddrüse unbegründet ist.“ Sic!

Zwei Katzen, S und T, hatten nach Operation III vorübergehende Tetanie, obwohl die verpflanzte Drüse eingeheilt war. In diesen Fällen können wir uns vorstellen, dass diese acute Reduction des Schilddrüsengewebes bei besonders empfindlichen Individuen leichte Ausfallserscheinungen bedingt. Beide Thiere sind in der Narkose, welche behufs Ausführung der Operation III eingeleitet worden war, gestorben.

Zweimal, bei Katze W und X, trat 5, bezw. 8 Tage nach der Operation Prolaps des Netzes ein, so dass dasselbe beide

Male abgetragen werden musste. Im ersten Falle ist das Thier, nachdem es noch Junge geworfen, 14 Tage nach der Operation an Peritonitis, im zweiten Falle einen Tag nach Abtragung des nekrotischen Prolapses und hiemit 9 Tage nach Operation III zu Grunde gegangen. Thatsächlich zeigten wohl diese Thiere keine Tetanie nach Operation III; ich glaube jedoch, dass diesen beiden Versuchen keinerlei Beweiskraft beizumessen ist, indem sie, selbst wenn man sie wegen des Fehlers in der Technik nicht ausschliesst, nur beweisen, dass diese Thiere innerhalb 9 und 14 Tagen nach der Operation keine Tetanie zeigten; wer weiss, ob dieselbe nicht später sich eingestellt hätte!

Zwei Katzen, V und Y, sind nicht exact operirt. Bei V wurde durch die Section an der linken Halsseite entsprechend dem unteren Schilddrüsenlappen ein hirsekorngrosses, im Fall Y an derselben Stelle ein zwei Stecknadelkopfgrosses Stück Drüsenrest gefunden. Es ist daher ohne weiteres erklärlich, warum diese Thiere fast nicht auf Operation III reagirten.

Endlich bleibt noch die Besprechung der Katzen Z, Q, R. Bei Katze Q trat nach Operation II, trotzdem dass die Drüse zwischen die Bauchdecken eingeheilt war, Tetanie ein, die nach 13 Tagen ad exitum führte. Vielleicht könnte man hier nach den Erfahrungen, welche Gley, Vassale, Generali machten, daran denken, dass das überpflanzte Drüsenstück nichts von der Parathyreoidaldrüse enthalten habe!

Jedenfalls liegt hier ein Fall vor, in welchem trotz Einheilung der Drüse dieselbe nicht functionirte.

Bei Katze Z trat auch mit Operation III, welche eine zur Hälfte eingeheilte Drüse entfernte, keine Tetanie auf und wurde die Katze im Wohlsein 2½ Monate nach der Operation getödtet.

Katze R, bei welcher die Einheilung der Drüse nur zu zwei Dritttheilen gelang, zeigte nach Operation II Anzeichen der Tetanie (Niesen, Schlucken, Brechbewegungen). Operation III wurde an ihr nicht ausgeführt, sondern das Thier nur aufgebunden und narkotisirt; zwei Tage nach diesem Acte erkrankte es an Tetanie und starb nach 8 Tagen.

Dass das Narkotisiren und Aufbinden nichts Anderes als eine

nebensächliche Ursache war, betont **Munk** mit Recht. Immerhin scheint diese Procedur den Ausbruch der bis dahin latenten Tetanie begünstigt zu haben, obwohl fast ¾ der Drüse eingeheilt waren.

Ich könnte mich derselben Argumente bedienen, wie **Munk**. Derselbe schreibt es dem Zufalle zu, dass meine vier Katzen, bei denen die Drüsen einheilten, nach Operation II gesund blieben, und nach der Exstirpation der verpflanzten Drüsen zu Grunde gingen. Ich will jedoch zugeben, dass es sich bei den Katzen (Z, Q, R) **Munk's** um Ausnahmen handelt, deren Erklärung mir unmöglich ist.

Auf diese drei Versuche stützt sich **Munk**, wenn er behauptet, dass seine Experimente meine einschlägigen Versuche „sicher als unrichtig" darstellen.

Alle übrigen Versuche bestätigen, soweit sie nicht überhaupt auszuschalten sind, meine Experimente von gelungener Verpflanzung.

Ich betone nochmals, man braucht sich nicht zu wundern, wenn einmal der Operation II vorübergehende Tetanie folgt, trotzdem dass die verpflanzte Drüse eingeheilt ist. Es handelt sich dabei immer um eine mächtige Reduction von Schilddrüsengewebe.

Auf den Einwand, welchen **Munk** gegen eine Art meiner Betrachtung erhebt, muss ich noch näher eingehen: Da ich in einem meiner 4 gelungenen Fälle die Operation III schon 5 Tage nach Operation II folgen liess, meint **Munk**, es könne unmöglich innerhalb 5 Tagen die operirte Drüse so vascularisirt sein, dass ihr Secret dem Lymphstrom zugeführt werden könne.

Ich meine, wenn eine wirkliche Einheilung erfolgt — und dies ist durch die mikroskopischen Untersuchungen bestätigt —, kann die Drüse auch sofort in ihrer neuen Lage functioniren.

Indessen ist diese Annahme nicht einmal nöthig, da doch **Schiff** in seinem bekannten Versuche nachgewiesen hat, dass auch die blosse Resorption von Schilddrüsensubstanz das Thier von der schweren Tetanie bewahrt, und **Ughetti** sogar von einer Thierspecies auf eine andere mit Erfolg transplantirt hat.

Wie viel also in meinem Falle II auf Function der eingeheilten, wie viel auf Resorption der verpflanzten Drüse zurückzuführen ist, mag unentschieden bleiben.

Sicher ist es, dass nach Operation III die tödtliche Tetanie folgte.

Ughetti, dessen Versuche von **Munk** als Beweise gegen meine Ex-

perimente angeführt werden, hat in der That zwei Hunde nach Exstirpation der verpflanzten Drüse mehrere Monate wohlbehalten leben gesehen und räth mit Recht, Thiere mit verpflanzter Drüse noch länger zu beobachten, um zu sehen, ob die Drüse im Laufe der Zeit resorbirt wird.

Für vollkommen unmöglich hätte ich es gehalten, dass Munk meine gelungenen Versuche in eine Reihe mit denjenigen seiner Versuche stellt, in welchen dem blossen Aufbinden und Narkotisiren ein Ausbruch der vorher latenten Tetanie folgte (Katze R).

Auch widerspricht es allen Erfahrungen, wenn Munk behauptet, dass die Thiere nach der dritten Operation um so eher frei von Tetanie bleiben, je mehr sie sich selbst überlassen sind.

Es ist in der That sehr auffällig, dass Munk nach seinen 10 misslungenen Transplantationen 9 mal der 2. Operation Tetanie folgen sah. Um dies nicht gestehen zu müssen, nimmt er zu „besonderen Umständen, welche obgewaltet haben müssen," seine Ausflucht und hilft sich bequem über diese Schwierigkeiten hinweg: „Näheres über die Umstände, die vermuthlich in kleineren Abweichungen in der Operationsart bestanden haben, hat sich nachträglich nicht mehr ermitteln lassen."

Wenn Munk schliesslich sagt: „Nur das weiss ich mir nicht befriedigend zu erklären, dass in meinen 10 Fällen nicht gelungener Transplantation bloss einmal, in meinen 17 Fällen gelungener Transplantation aber 11 mal die Tetanie nach der 2. Operation ausgeblieben ist", so gesteht er damit selbst, dass er in der überwiegenden Mehrzahl seiner Fälle gleiche Resultate erzielt hat, wie ich, und nur nicht den einzig logischen Schluss daraus zieht.

Uebrigens könnte es nach diesen Aeusserungen Munk's scheinen, dass von den 17 gelungenen Transplantationen 6 gegen meine Experimente sprächen. Dem ist aber nicht so: nach den obigen Ausführungen bleiben nur die drei Versuche Q, R und Z, welche in dieser Richtung von Munk verwerthet werden können.

Somit kann ich in seinen Versuchen eine erfreuliche Bestätigung meiner Transplantations-Resultate erblicken.

Wenn ein genau charakterisirter Complex von Erscheinungen als Folge einer Operation angegeben wird, so kann dies doch

nicht ein Zufall sein, sondern muss auf eine ganz bestimmte Ursache zurückgeführt werden. —

Munk sieht diese Erscheinungen in der Mehrzahl der Fälle und in den maassgebenden fast regelmässig; er behauptet aber, dass sie nicht vom Mangel der Schilddrüse herrühren. Wovon aber, sagt er selbst nicht, d. h. er kennt nicht die Ursache, bestreitet jedoch willkürlich die nächstliegende.

Da diese Erscheinungen wiederum in der grossen Mehrzahl der maassgebenden Versuche eintreten oder ausbleiben, je nachdem Schilddrüsensubstanz — sei es an natürlicher oder künstlicher Stelle des Organismus — vorhanden ist oder nicht, ist der Zusammenhang klar erwiesen. Nur der stricteste Nachweis eines bestimmten anderen Zusammenhanges könnte den allgemein gezogenen Schluss widerlegen.

Wenn jemand die Hemmungswirkung des Vagus auf das Herz bestreiten wollte, weil ihm unter zahlreichen Versuchen einige misslungen sind, so wäre dies ein Analogon zu Munk's Verfahren in der Schilddrüsenfrage. Ich glaube, dass man über die von Munk in seiner Arbeit aufgeworfenen Einwände ebenso zur Tagesordnung übergehen wird, wie dies seinerzeit über seine Erklärung der Tetanie durch Nervenreizung geschehen ist.

II.

Casuistische Mittheilungen von der Prosectur des Katharinenhospitals in Stuttgart.

Von Dr. Felix Rau,
Assistenzarzt des I. Stadtarztes.

(Hierzu Taf. I.)

Aus dem Material des Stuttgarter Katharinenhospitals sei im Folgenden über einige Beobachtungen berichtet, welche ihrer Seltenheit halber von allgemeinerem Interesse sind. Meinem verehrten Chef und Lehrer, Herrn Dr. Knauss, Stadtarzt und Prosector am Katharinenhospital, bin ich für die Anregung zu dieser Veröffentlichung, für die gewährte Unterstützung und für die Anfertigung der Zeichnungen zu grösstem Danke verpflichtet.

I. Fall. Cavernöses Angiom im rechten Herz-Vorhof.

(Taf. I. Fig. 1—2.)

Die Geschwulst fand sich als zufälliger Befund bei der am 15. April 1896 vorgenommenen Section eines 56jährigen Arbeiters (Blume), der an Tuberculose der Lungen und chronischer parenchymatöser Nephritis zu Grunde gegangen war. Das Herz war schlaff, auf dem Epicard erbsengrosse Sehnenflecke; Herz nicht vergrössert. Rechter Ventrikel nicht erweitert, nicht hypertrophisch.

Im rechten Vorhof neben der Fossa ovalis und lateral von derselben liegt ein kleinkirschgrosser kugliger Tumor, über den das Endocard mit zarter Haut hinwegzieht. Die Geschwulst sitzt breitbasig der Vorhofswand auf. Die Farbe der Geschwulst ist im Allgemeinen dunkelblauroth; dazwischen finden sich gelbe Partien; durch das gespannte Endocard fühlt man wurmartige Körper durch, welche sich verschieben lassen, wie ein Embryo in den Eihäuten. Die Vorhofsmusculatur ist an der betreffenden Stelle etwa um das Dreifache gegenüber derjenigen des übrigen Vorhofes verdickt. Ein Ast der rechten Kranzarterie läuft ohne Beziehung zu der Geschwulst auf der äusseren Vorhofswand an ihr vorbei.

Beim Transport reisst die Wand des Tumors ein. Seinen Inhalt bilden Blutgerinnsel, in welchen mehrere weisse, durchscheinende, perlenartige Ge-

bilde, wie Sagokörner eingebettet liegen. Einzelne von den Körperchen sind härter als die anderen und von gelber Farbe. Letztere geben unter dem Mikroskop mit HCl die Reaction auf kohlensauren Kalk. Sämmtliche Körperchen sind von ablösbaren, dünnen Häutchen überzogen, in denen isolirte, platte, epithelartige Zellen von verschiedener Gestalt mit schönem ovalem Kerne liegen. Die Grundsubstanz der Häutchen erscheint strukturlos und unterliegt bei Zusatz von starker Kalilauge der völligen Auffassung, während sie durch 1 procentige nicht verändert wird.

Die Musculatur des Herzens zeigt im Allgemeinen mikroskopisch das Bild der braunen Atrophie und der fettigen Degeneration.

Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbte Schnitte des in Alkohol gehärteten, in Celloidin eingebetteten Tumors zeigen bei Lupenvergrösserung folgendes Bild. Das Endocard spaltet sich scheinbar in 2 Platten. Während die tiefliegenden Schichten desselben in loser, öfters durch Spalträume und Fettanhäufungen unterbrochener Verbindung mit der Muskelschicht bleiben, heben sich die obersten Schichten von den tieferen ab, und umschliessen mit letzteren einen halbmondförmigen Raum, an dessen Wandungen allenthalben Blutgerinnsel ankleben und dessen Mitte von mehreren homogen aussehenden Körpern von verschiedener Grösse eingenommen wird. Zwischen den einzelnen Körpern durchziehen zarte Scheidewände den Hohlraum und theilen diesen in mehrere (bis zu 10 je nach der Schnittebene) Abtheilungen. Alle Räume waren, wie die an den Wandungen anhaftenden Blutgerinnsel zeigen, ursprünglich mit Blut gefüllt.

Neben diesem grössten Hohlraum liegt ein zweiter, viel kleinerer, sichelförmiger, der gleichfalls allseitig von Endocard umgeben und mit Blut angefüllt ist.

Die Basis des grösseren Hohlraums misst in der Ebene des grössten Durchschnitts 9½ mm, die Höhe ungefähr gleichviel. Das grösste der homogenen Körperchen misst in der betreffenden Ebene 5 : 2½, das kleinste 1½ : 1 mm.

Die Besichtigung mit stärkerer Vergrösserung bestätigt die Beobachtung, dass die Geschwulst nirgends direct an die Muskelschicht der Vorhofswand stösst, sondern von dieser überall durch eine dem Endocard angehörige Bindegewebslage geschieden ist. So stellt die Wand der Geschwulst auf allen Seiten eine bindegewebige Haut dar, deren Beschaffenheit in nichts von der des umgebenden Endocards abweicht; sie enthält zahlreiche elastische Fasern und ist nach der Herzhöhle zu von einem platten, einschichtigem Endothel überzogen. Die Innenfläche der Geschwulstwand und die zarten Scheidewände im Inneren des Hohlraumes sind ebenfalls von einschichtigen Endothel bekleidet, das sich stellenweise nach Art einer besonderen Haut von dem Bindegewebe des Endocard ablöst. Die im Inneren des Hohlraumes liegenden Concremente bestehen grösstentheils aus homogen aussehenden, schwach sich färbenden Massen; auch sie sind ringsum von plattem Endothel überzogen, an dessen Aussenseite Blut anklebt. Das Endothel grenzt sich in einer scharfen Linie gegen die Hauptmasse der

Körperchen ab, die durch zahlreiche sprungartige Lücken in einzelne, unregelmässige Felder eingetheilt ist. Im Inneren der Körperchen liegen ganz spärliche, grosse runde Zellen mit schwach gefärbtem Protoplasma und scharf contourirtem rundem Kern; etwas häufiger finden sich solche Zellen in einzelnen helleren Feldern, welche die monotone Farbe der Hauptmasse unterbrechen.

Mehrere von den Körperchen entsprechen dieser Schilderung insofern nicht, als ihre Masse nicht homogen, sondern krümelig bis faserig aussieht, wie Eiweissgerinnsel. In diesen Körperchen sind mehr Zellen eingeschlossen, die grösstentheils den Charakter von Leukocyten tragen. In den Randpartien dieser Körperchen ist noch deutlich ihre Zusammensetzung aus Erythrocyten wahrzunehmen, während in den centralen Theilen bereits streifige und bandförmige, homogene Massen auftreten, welche der Hauptmasse der übrigen Körperchen durchaus gleichen. An anderen Stellen finden sich anstatt homogener Concremente in Organisation begriffene Thromben, durch Neubildung von Gefässen und Wucherung der fixen Gewebselemente hinlänglich als solche gekennzeichnet.

Die Geschwulst ist durch ihren Bau deutlich als cavernöses Angiom charakterisirt. Als Entstehungsort sind offenbar die tieferen Schichten des Endocard anzusehen. Die in der Geschwulst gefundenen Körperchen sind auf Verkalkung von Thromben zurückzuführen.

In der mir zugänglichen Literatur konnte ich einen mit dem soeben beschriebenen übereinstimmenden Tumor nicht auffinden. Czapek[1]) beschreibt eine Geschwulst, die gleichfalls aus mit Endothel ausgekleideten, bluterfüllten Hohlräumen bestand, die jedoch ihren Ausgang von dem subpericardialen Gewebe genommen hatte. Der von Skrzeczka[2]) geschilderte Tumor gehört nicht hieher, da seine Höhlen einfache Lücken zwischen den Muskelbündeln ohne überziehende Membran darstellten.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. I. Fig. 1—2.

Fig. 1. a grosse Geschwulst. b kleine Geschwulst. c Vorhofswand. Celloidinschnitt nach Fixirung in Müller'scher Flüssigkeit + Formol. Hämatoxylin-Eosin-Färbung.

Fig. 2. a rechter Vorhof. b Geschwulst. c Fossa ovalis. d Eingang in's (rechte) Herzohr. e rechter Ventrikel.

[1]) Prager med. Wochenschr. 16. Jahrg. No. 39.

[2]) Dieses Archiv. 1857.

Vgl. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. III. 1. S. 98. (Red.)

II. Fall. Offenbleiben des Ductus Botalli.

Die 39jährige E. W. wurde am 12. April 1897 in die innere Abtheilung des Katharinenhospitals aufgenommen. Die Krankengeschichte, welche ich der Güte des Herrn Obermedicinalrath Dr. von Landenberger verdanke, verzeichnet, dass die Kranke nie ernstlich krank gewesen sein will; doch habe sie öfters an Husten und Kurzathmigkeit bei Anstrengungen gelitten. Seit 4 Wochen viel Husten, sehr schweres Athmen, Abmagerung. Bei der Aufnahme war starke Cyanose und Dyspnoe, sowie Husten mit geballtem Auswurf vorhanden. Der Puls war klein, unregelmässig in Füllung und Schlagfolge. Die physikalische Untersuchung ergab ausser den Zeichen diffuser Bronchitis eine geringe Verbreiterung der Herzdämpfung nach links, Spitzenstoss im 5. Intercostalraum in der Mammillarlinie und ein leichtes systolisches Geräusch, am deutlichsten im 3. linken Intercostalraum. Die Kranke ging unter fortwährender Verschlechterung der Herzthätigkeit am 18. Juni zu Grunde.

Bei der Section fand sich, ausser den Erscheinungen der Blutstauung in Leber, Lungen und Nieren, eine frische adhäsive Pericarditis, beträchtliche Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels, dessen Wandung ohne Trabekel 12 mm dick ist; auch der rechte Ventrikel ist stark erweitert, mit mässiger Hypertrophie der Musculatur und auffallend starker Trabekelbildung (Wanddicke ohne Trabekel 5 mm, mit denselben 15 mm). Beide Vorhöfe sind sehr weit; ihre Musculatur ist nicht hypertrophisch. Der Umfang des rechten Ostium venosum beträgt 13 cm, der des O. arteriosum 9 cm, die entsprechenden Maasse links sind 13 und 8 cm. Das Gewicht des Herzens mit Aortenbogen und Pulmonalis beläuft sich auf 830 g.

Das Endocard ist in toto leicht diffus verdickt. Der Papillarmuskel der Mitralis ist von weissen, schwieligen Stellen durchsetzt.

Auch der Anfangstheil der Aorta ist ziemlich stark erweitert bis zum Abgange des Truncus brachiocephalicus. Von dort an wird das Gefäss bedeutend enger; es misst beim Abgang der linken Carotis noch 7 cm im Umfang. 1 cm peripheriewärts vom Abgang der linken Subclavia spannt sich quer über zwei Drittel des Gefässumfanges eine leistenartige Erhebung der unteren Wand des Aortenbogens, welche an ihrer höchsten Stelle etwa 5 mm hoch in das Lumen hineinragt. Diese Leiste bildet die herzwärts gelegene Grenze einer Ausbuchtung der Aortenwand, welche die concave Seite des Aortenbogens nach der Pulmonalis hin vorwölbt und an ihrer Basis einen Umfang von 9 cm besitzt. Die Ausbuchtung endigt in Gestalt einer flachen Mulde beim Abgang der ersten Intercostalis und vertieft sich trichterförmig nach der oben beschriebenen Leiste hin, welche mit ihrer steileren Seite etwa 1 cm tief in den Trichter abstürzt. An der tiefsten Stelle des Trichters öffnet sich ein kreisrundes Loch von 6 mm Durchmesser, das in die Pulmonalis hinüberführt. Diese liegt dem Trichterboden direct an. Die Mündung liegt nahe der Gabelung der Pulmonalis, etwas nach dem linken

Aste hin. Der Stamm der Pulmonalis ist zum Umfang von 9½ cm erweitert, auch beide Aeste, insbesondere der rechte, sind sehr weit.

An bestimmten Stellen der Aorta finden sich atheromatöse Veränderungen der Wand, ausser den gewöhnlichen Stellen im Bulbus, am Abgange der grossen Gefässe, namentlich um den Ductus Botalli herum, und zwar hier mit Bildung von Kalkplatten von mehr als Linsengrösse. Ebenso ist die andere Seite der Oeffnung durch Verfettungen und Kalkeinlagerungen in der Wand der Pulmonalis ausgezeichnet. Im Uebrigen ist die Pulmonalis frei von Atheromheerden.

Interessant ist an dem vorliegenden Falle die trichterförmige Ausbuchtung der Aortawand, offenbar hervorgerufen durch den Druck, den das nach Eröffnung des Lungenkreislaufs aus der Aorta in die Pulmonalis strömende Blut auf die Wand der Aorta, oder vielmehr auf die des Aortenendes des Ductus ausübte. Man wird annehmen müssen, dass dieser Theil des Ductus, nachdem der Verschluss sich von der Pulmonalis aus zu vollziehen begonnen hatte, durch den Druck des an der verengten Pulmonalmündung energischen Widerstand findenden Blutes ausgebaucht wurde und so zu der Bildung des Trichters Veranlassung gab. Bemerkenswerth ist ferner die Thatsache, dass die atheromatösen Veränderungen in der Pulmonalis nur um die Mündung des Ductus herum sich vorfanden. Atherombildung in der Pulmonalis und Dilatation derselben ist auch anderweitig als Folge eines offenen Ductus arteriosus beobachtet worden[1]).

Zum Schluss möge noch darauf hingewiesen werden, dass irgend welche anderen Entwickelungsanomalien des Gefässsystems im vorliegenden Fall nicht nachzuweisen waren.

III. Flimmerepithelcyste des Oesophagus.

(Taf. I. Fig. 3.)

Die am 28. August 1897 vorgenommene Section eines 35jährigen Mannes ergab eine ausgedehnte Tuberculose der Lungen und des Dickdarms, ausserdem braune Atrophie der Herzmusculatur und Fettleber. Die übrigen Organe waren nicht verändert, insbesondere keinerlei Entwickelungsanomalie vorhanden. Dagegen fällt bei Betrachtung des Magens in situ sofort auf, dass in der Gegend der kleinen Curvatur an der Cardia eine Geschwulst aufsitzt; ihre Gestalt ist annähernd kuglig und ihre Farbe von derjenigen der anliegenden Magenwand nicht verschieden, so dass sie anfänglich den Eindruck eines divertikelartig abgeschnürten Theiles des

[1]) Duroziez, Gaz. de Paris. 1863.

Magens macht. Nach Herausnahme des Magens und Oesophagus zeigt sich, dass die Geschwulst genau der Cardia seitlich nach rechts und etwas nach hinten zu anliegt, so dass eine Entscheidung darüber, ob sie dem Oesophagus oder dem Magen angehört, bei äusserer Betrachtung nicht möglich ist. Auch die Eröffnung beider Organe giebt keinen Aufschluss darüber, da die Schleimhaut unverändert über die Stelle, wo die Geschwulst aussen aufsitzt, hinwegzieht. Die Geschwulst ist von praller Consistenz, mit deutlicher Fluctuation; sie erweist sich beim Einschneiden als Cyste, einen einzigen Hohlraum umschliessend, der mit dickflüssigen, rahmartigen Massen erfüllt ist. Der Durchmesser der Geschwulst beträgt 4 cm, die Dicke ihrer Wandung zwischen 1½ und 2 mm. Die Aussenfläche der Cyste ist vollkommen glatt, die Innenfläche wird durch niedere balkenartige Erhebungen der Wand, welche sich durch Zug nicht ausgleichen lassen, in zahlreiche kleine Felder eingetheilt. Irgend eine Verbindung zwischen der Höhle der Geschwulst und derjenigen des Magens oder der Speiseröhre lässt sich nicht nachweisen.

Auf Durchschnitten, welche in dem in Müller'scher Flüssigkeit mit Formol gehärteten, in Celloidin eingebetteten Präparat durch Cyste, Magen und Oesophagus gelegt werden, zeigt sich, dass die Wand der Cyste aus Schleimhaut und Muskelhaut besteht. Da wo die Geschwulst der Cardia direct anliegt, ist ihre Muskelhaut von derjenigen des Magens durch lockeres, blutgefässreiches Bindegewebe geschieden, beim Uebergang in den Oesophagus dagegen verschmelzen die beiden Muskelschichten zu einer einzigen Lage, welche nunmehr auf der einen Seite von der Submucosa des Oesophagus, auf der anderen von der Cystenschleimhaut begrenzt wird. Wo sich sodann die Cystenwand wieder von der des Oesophagus abhebt, trennen sich auch die beiden Muskellagen und folgen in ungefähr gleicher Mächtigkeit den entsprechenden Schleimhäuten.

Die Muscularis der Cyste besteht aus dicken, in ziemlich regelloser Weise sich durchkreuzenden Bündeln glatter Muskelfasern. Die Schleimhaut besteht aus einem einschichtigen cylindrischen Epithel und einem bindegewebigen Stroma. Das Epithel bilden schlanke, nach der Basis zu sich verjüngende Zellen, welche einen grossen ovalen Kern einschliessen und an ihrem freien Rande einen dichten, bürstenartigen Besatz von Flimmerhaaren tragen, dessen Höhe dem 5. Theil ihrer ganzen Länge entspricht. Auf der freien Oberfläche der Epithelien liegen noch Reste des Cysteninhalts, aus Eiweissgerinnseln, Lymphkörperchen und abgestossenen Epithelien bestehend. Mitunter, namentlich da, wo die Cystenwand von derjenigen des Magens sich ablöst, wird ihr Epithel mehrschichtig und zugleich viel niederer, die Zellen nehmen cubische, ja völlig platte Form an, die Flimmerhaare werden undeutlich und verschwinden. Die Tunica propria vom Epithel durch eine schmale, unregelmässige Membrana propria geschieden, besteht aus einem zarten, gefässführenden Bindegewebe von geringer Ausdehnung. Sie umhüllt auch die zahlreichen Epithelschläuche, welche sich von der Oberfläche aus in die Tiefe der Cystenwand bis weit in die Muskelschicht hineinsenken; diese stellen in den meisten Fällen von einschichtigem

Cylinderepithel ausgekleidete hohle, unverästelte Schläuche dar; nur einige wenige treiben seitliche Sprossen in das umgebende Gewebe und lassen bereits den unverästelten, engeren Ausführungsgang von dem reicher entwickelten Endstück unterscheiden. Ausserdem liegen in der Muskelschicht der Cystenwand epitheliale Gebilde, deren Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel nicht ohne weiteres sichtbar ist. Dieselben gleichen vollkommen ausgebildeten Schleimdrüschen; vielfach sind sie prall gefüllt mit glasigem, homogen aussehendem Secret, wodurch ihre Epithelien ganz platt gedrückt und die Drüsenräume nicht unbedeutend erweitert werden. Ausser den beschriebenen Elementen enthält die Cystenwand und zwar ihre Tunica propria noch spärliche Anhäufungen von Rundzellen lymphoiden Charakters. Grössere, stark geschlängelte Blutgefässe verlaufen parallel zur Oberfläche der Schleimhaut insbesondere in dem zwischen der Muskelhaut des Magens und derjenigen der Cyste gelegenen Bindegewebe, zum Theil auch in den bindegewebigen Septen zwischen den einzelnen Muskelbündeln. —

Da die beschriebene Cyste sowohl mit dem Magen, wie mit dem Oesophagus in directer anatomischer Verbindung steht, so liegt es nahe, in einem dieser beiden Organe den Ausgangspunkt für die Bildung der Cyste zu suchen.

Dafür, dass dieser Punkt in der Speiseröhre liege, spricht ausser dem Verhalten der beiderseitigen Muskelhäute, welche an der Berührungsstelle zu einer gemeinsamen Schicht verschmelzen, insbesondere die Beschaffenheit der Cystenschleimhaut und das Vorhandensein von Schleimdrüsen in der Muskelschicht der Cyste. Die Art des Cystenepithels giebt uns zugleich Aufschluss über den Ausgangspunkt und die Entstehungszeit der Cyste. Da von den in Betracht kommenden Organen allein der embryonale Oesophagus Flimmerepithel enthält, so kann es sich nur um ein während der Fötalzeit durch Abschnürung aus diesem entstandenes Gebilde handeln. Derartige Oesophaguscysten scheinen recht selten zu sein. Ausser einer der unserigen sehr ähnlichen Beobachtung von Zahn[1]) und einem von diesem citirten Falle von v. Wyss finde ich in der Literatur keine hierher gehörigen Beobachtungen. Wenn man in der Thatsache, dass alle diese 3 Cysten am unteren Ende des Oesophagus, zwei von ihnen direct am Uebergang in die Cardia entstanden sind, mehr als einen blossen Zufall sehen will, so mag man der Vermuthung Raum geben, dass die an dieser Stelle erfolgende Drehung des Darmrohres eine gewisse Disposition schafft für die Entstehung

[1]) Dieses Archiv. Bd. 143.

von Ausstülpungen. Die völlige Abschnürung des Divertikels erfolgte dann zu einer Zeit, da die einzelnen Schichten der Oesophaguswand schon wohl ausgebildet waren, und vom Epithel aus eine lebhafte Bildung von Drüsen begonnen hatte, deren verschiedene Stadien in der Cystenwand noch deutlich zu erkennen sind.

Erklärung der Abbildung.

Taf. I. Fig. 3.

a Lumen der Cyste. b Wand der Cyste. c Magenwand. d Oesophagus.

III.

Zur Kenntniss der ächten Neurome.

Neuroma verum multiplex amyelinicum gangliosum.

(Aus dem stadtärztlichen Laboratorium zu Stuttgart.)

Von Dr. K. Knauss,

I. Stadtarzt, Prosector am Catharinenhospital.

(Hierzu Taf. II und 2 Textabbildungen.)

Im October 1895 wurde mir von Herrn Obermedicinalrath Dr. von Burckhardt als chirurgischem Oberarzte des hiesigen Ludwigsspitals eine Reihe kleiner Geschwülste zur Untersuchung übergeben, deren Aussehen eine nähere Bestimmung ihres anatomischen Charakters wünschenswerth machte: sie stammten von einem im Uebrigen gesunden Kinde, sassen sämmtlich unter der Haut des Rumpfes regellos zerstreut, waren erbsen- bis orangengross und klinisch zunächst als Lipome angesprochen worden. Die übersandten Geschwülste, welche aus den grössten Packeten stammten, waren in zwei Sitzungen excidirt und das Kind nach normalem Wundverlauf entlassen worden.

Der eigenartige histologische Befund der Geschwülste, welche als Neurofibrome bezeichnet, zunächst aber nicht eingehender untersucht worden waren, veranlassten mich, vor einigen Wochen die Anregung zu geben, dass nach dem in einem Vororte Stuttgarts wohnenden Kinde nachgeforscht wurde. Dabei ergab sich, dass die stehen gelassenen Geschwülste in der Zwischenzeit gewachsen waren, wenn auch nicht erheblich; die Eltern gingen daher auf eine zweite Aufnahme des Kindes in's Spital behufs erneuter Operation gerne ein. Diese ermöglichte es mir, die Untersuchungen in ge-

wünschtem Umfange zu vervollständigem, namentlich am frischen Präparate, welche, wie wir später sehen werden, für die Beurtheilung ihrer Elemente von grösster Bedeutung ist.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Obermedicinalrath von Burckhardt für das Entgegenkommen, welches er mir auch in diesem Falle erwiesen hat, an dieser Stelle verbindlichst zu danken.

Aus der Krankengeschichte ist Folgendes zu erwähnen:

Luise Sch . . . ., geb. 4. December 1887, von anscheinend ganz gesunden Eltern abstammend, welche ausser diesem Mädchen noch vier normale Kinder besitzen, ist zwar für ihr Alter im Wachsthum etwas zurückgeblieben, aber kräftig gebaut, geistig aufgeweckt, nie schwer krank gewesen.

In ihrem dritten Lebensjahre wurden, angeblich nach überstandenem Keuchhusten, erstmals eine grössere Zahl kleiner Knoten unter der Haut des Rumpfes entdeckt. Dieselben sollen langsam, aber gleichmässig gewachsen sein und an Zahl erheblich zugenommen haben. Beschwerden hatte das Mädchen niemals davon.

Die Geschwülste erscheinen als flache bis kuglige Verwölbungen der Haut und sind ohne alle Regel über den ganzen Rumpf und den oberen Theil der Oberschenkel vertheilt. Nur Kopf, Vorderarme und Hände, Unterschenkel und Füsse sind frei. Die Geschwülste liegen unter der Cutis, gegen die Unterlage verschieblich; ebenso ist die Haut über ihnen verschieblich. Auf Druck und spontan sind sie durchaus nicht empfindlich. Sie fühlen sich derb-elastisch an; man fühlt deutlich, dass die grösseren Packete aus kugligen Einzelgeschwülsten zusammengesetzt sind. Ihre Grösse schwankt im Allgemeinen zwischen Kirschen- und Hühnereigrösse. Die grössten, darunter eine von Orangegrösse, unterhalb des Nabels etwas rechts von der Mittellinie sitzend, waren 1895 excidirt worden. Das Photogramm des Mädchens, welches nebenstehend in Autotypie reproducirt wird, ist vor der ersten Operation aufgenommen worden. Damals wurden 63 deutlich sichtbare Geschwülste gezählt; ihre Gesammtzahl wird jedoch jetzt höher zu veranschlagen sein.

Die hauptsächlichsten haben folgende Localisation: links am Halse am vorderen Rande des Sternocleidomastoideus in der Höhe des Zungenbeins zwei haselnussgrosse Geschwülste, je eine weitere mehr nach dem Schildknorpel zu, und zwischen sternalem Ende des Schlüsselbeins und äusserem Rande jenes Muskels.

Auf der Brust: unterhalb der linken Achselhöhle zeigt eine schräge Hautnarbe die Stelle der durch die erste Operation entfernten, massigen Geschwülste. Die Narbe ist frei von Recidiven, doch lassen sich nahe derselben 4 erbsen- bis haselnussgrosse Knoten so ziemlich in einer nach der linken Mamilla herab verlaufenden Linie verfolgen. Rechts verläuft ziemlich symmetrisch mit diesen eine Art von Kette von der Achselhöhle über die Mamilla nach dem Brustbein, deren zwei grösste Knoten Wallnussgrösse erreichen. Dies ist die einzige Stelle, wo eine gewisse regelmässige, symmetrische Anordnung angenommen werden kann. Indess hängen die einzelnen

Geschwülste nicht etwa durch Stränge zusammen; überhaupt lässt sich bei keinem der Tumoren irgend ein Strang oder Stiel constatiren. Es wurde darauf schon bei der Palpation ausdrücklich geachtet.

Am stärksten ist die vordere Bauchwand betroffen: die unterhalb des Nabels schräg verlaufende zweite Narbe rührt von der Excision des grössten Packets her (vergl. oben); in ihrer Umgebung liegen mehrere kleinere Geschwulsthaufen. Links über der Darmbeinschaufel, wo die dritte, ebenfalls von Recidiven freie, alte Narbe sitzt, sind seit Entfernung jenes sehr beträchtlichen Haufens keine weiteren zu finden.

Die Haut über den vorderen Schambeinästen aber ist durch zahlreiche, neben und zum Theil auf einander liegende Geschwülste in einem unförmlichen, von einer Leistenbeuge zur anderen reichenden Wulste emporgehoben. Auch in den grossen Schamlippen finden sich vereinzelte Knötchen.

An den Oberschenkeln, vorn, hinten und innen vereinzelte mehr platte Knoten.

Der Rücken zeigt namentlich zwischen den Schulterblättern eine Reihe von Knoten, eine grössere Anzahl sitzt weiter unten, etwa dem oberen Rande der Darmbeinschaufeln entsprechend.

Aus dem übrigen Befunde ist anzuführen: Sämmtliche der Palpation zugängliche Nervenstämme sind völlig unverändert; ebenso sind weder Sensibilitätsstörungen, noch Abnormitäten in der galvanischen und faradischen Erregbarkeit vorhanden. Gutes Gesicht, gutes Gehör; Lungen, Herz und übrige Organe ohne physikalische Abnormität.

Nach der Wiederaufnahme in's Krankenhaus wurde am 12. Februar 1898 eine Anzahl der grössten, über dem Mons veneris gelegenen Geschwülste von einer Incisionswunde aus von Herrn Collegen Bayha excidirt und auf meinen besonderen Wunsch eines der kleinsten isolirt gelegenen Knötchen mit Cutis und Umgebung herausgenommen. Das Mädchen verliess nach glattem Wundverlauf etwa 10 Tage später das Ludwigsspital.

Die exstirpirten Geschwülste zeigten grob anatomisch und auch histologisch im Wesentlichen durchaus übereinstimmenden Befund. Sie waren mit einer dünnen, nicht vollständigen, aber doch soweit ausgebildeten Kapsel versehen, dass sie sich aus dem Fettgewebe leicht ausschälen liessen. Niemals war es möglich, obgleich namentlich bei der letzten Operation ausdrücklich darauf geachtet wurde, einen Stiel aufzufinden.

Bekanntlich hat v. Recklinghausen in seiner für die Kenntniss derartiger Geschwülste bedeutsamen Monographie „Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen“ 1882 auf eine derartige, bei seinen zwei typischen Fällen multipler Neurofibromatose regelmässig nach-

weisbare Stielbildung hingewiesen, welche durch einen in der Geschwulst aufgehenden Nerven gebildet wird.

Bei unseren Geschwülsten dagegen sah man regelmässig je nach der Grösse der Knoten lediglich eine wechselnde Anzahl entsprechender Blutgefässe von verschiedenen Seiten in dieselben eintreten.

Die Schnittfläche der Geschwülste hat ein eigenthümliches Aussehen, welches sich in Formolfixirung recht befriedigend conserviren lässt: entsprechend einer fest-elastischen gleichmässigen Consistenz zeigen sie eine in der Hauptsache homogene, leicht gelbliche, eigenartig transparente Schnittfläche, in welcher die einzige Zeichnung zarte, weissliche, fibröse Streifen bilden, welche die Grundsubstanz regellos durchziehen.

Die mikroskopische Untersuchung hat kurz gesagt ergeben, dass die sämmtlichen Tumoren ächte, gleichartige Geschwülste des Nervengewebes darstellen, bestehend aus marklosen Nervenfasern, markhaltigen Nervenfasern und sehr zahlreichen Ganglienzellen.

In Rücksicht auf diesen aussergewöhnlichen Befund wurde die wiederholte Operation dazu benutzt, das lebenswarme Material mit allen Hülfsmitteln der neueren Technik zu untersuchen und auf die verschiedensten Arten zu conserviren und weiter zu behandeln (vergl. unten).

Eines aber muss ich gleich voraus bemerken: so werthvolle Aufschlüsse über manche Einzelheiten mir auch die complicirten modernen Methoden der Schnittfärbung gegeben haben, den besten Einblick in den histologischen Aufbau der Geschwülste hat mir zweifellos die Untersuchung frischer Zupfpräparate geliefert; und ich stehe, wie sich aus dem Folgenden näher ergeben wird, nicht an, zu behaupten, dass die Unterlassung dieser alten Untersuchungsart gerade bei diesen Geschwulstformen zu bedeutenden Irrthümern zu führen vermag.

Ich beginne deshalb auch mit der Beschreibung des Befundes an Zupfpräparaten. Während es nur schwer und unvollständig gelingt, in Kochsalzlösung oder Essigsäure die einzelnen Elemente ohne Zertrümmerung von einander zu trennen, leistet eine Reihe anderer Reagentien sehr gute Dienste. Starke

Fig. 1.

(35procentige) Kalilauge und 25procentige Salpetersäure isoliren die Fasern gut, alteriren aber doch die Struktur der Elemente ziemlich stark. Dagegen treten besonders in der starken Kalilauge die scharf contourirten Markfasern ausserordentlich deutlich hervor und nach tagelanger Einwirkung derselben trennen sich die einzelnen marklosen Nervenfasern fast von selbst, es genügt dazu der Druck des aufgelegten Deckglases. Freilich brechen sie bei dieser Behandlung in der Regel ab.

Schwache (3procentige) Kalilauge bewirkt völlige Auflösung, doch ist es hübsch zu sehen, wie das Mark der Markfasern dabei in zarten Tröpfchenreihen erhalten bleibt.

Ganz besonders hat sich mir die Osmiumsäure in 1—2procentiger Lösung bewährt. Hier lässt sich das äusserst fest verfilzte Gewirre zarter Fasern mit Leichtigkeit mit der Nadel in feinste Bündel und einzelne Fasern zerzupfen. Daneben reagirt die Nervensubstanz, sowohl Fasern als Nervenzellen in ausserordentlich feiner und für die Untersuchung günstiger Weise auf die Osmiumlösung. Die feineren Untersuchungen sind daher, soweit Zupfpräparate benutzt wurden, ausschliesslich auf diese Vorbehandlung gegründet; ebenso ist die Figur 2 nach solchen Präparaten angefertigt.

Auch die Färbung der lebenswarmen Nervenfasern mit Methylenblaulösung[1]) wurde angewendet, gab jedoch wegen der grossen Schwierigkeit, die Bündel zu isoliren, keine sehr befriedigenden Resultate, immerhin aber eine deutliche tiefblaue Reaction der Nervenbündel.

Neben meist sehr spärlichen Zügen lockeren fibrillären Bindegewebes, welches nur hie und da mehr als eine schwache Scheide um die nicht besonders reichlichen, vom normalen Bau nicht abweichenden Blutgefässe abgiebt, wird weitaus die Hauptmasse der Geschwulst von sehr zarten, durch mehrere Gesichtsfelder zu verfolgenden, völlig gleichmässig dicken, mit Osmiumsäure leicht graubraun gefärbten, bindfadenartigen Fasern gebildet, in welchen sehr zahlreiche längliche Kerne liegen.

Dieselben liegen regelmässig in völlig parallelen und gleichmässig dicken Bündeln zusammen, sind ganz zart längsgestreift,

[1]) Ph. Stöhr, Lehrbuch der Histologie. 7. Aufl. 1896. S. 21.

und haben längliche, meist weizenkornförmige, zuweilen leicht gewundene, anscheinend mitten in der Faser gelegene Kerne. Beim Zerzupfen fallen letztere sehr leicht heraus. Quergeschnitten bilden die Fasern anscheinend feine, ringförmige Maschen.

Die einzelnen Bündel sind von sehr verschiedener Mächtigkeit und ziehen völlig regellos und vielverschlungen durch einander. In ihnen verlaufen, wenigstens bei allen grösseren Geschwülsten, vereinzelte durch ihre scharfen Contouren, Einschnürungen und Dunkelfärbung mit Osmiumsäure ohne Weiteres als solche kenntliche markhaltige Nervenfasern. Dieselben unterscheiden sich aber von gewöhnlichen peripherischen Nerven durch ihre Schmalheit, sowie die weit schwächere Osmiumreaction.

Die Hauptmasse dagegen bilden die oben geschilderten, mit aller Bestimmtheit als marklose Nervenfasern anzusprechenden Gebilde. In der That gleichen sie vollkommen den marklosen Fasern, welche wir in den Ganglien des Sympathicus vorfinden. Zum Vergleich wurden Zupfpräparate aus einem solchen Ganglion von einer Leiche ganz in derselben Weise mit Osmiumsäure und nachheriger Kernfärbung mit Ammoniakpikrocarmin nach der Anleitung von Stöhr[1]) angefertigt. Von solchen Zupfpräparaten unterscheiden sich diejenigen unserer Geschwülste beinahe nur insofern, als die markhaltigen Nervenfasern bei diesen viel spärlicher und zarter sind und die Ganglienzellen in einem äusserst dicht verfilzten Gewirre von marklosen Bündeln zerstreut liegen.

Diese Ganglienzellen bilden die auffälligste Erscheinung an den Geschwülsten: Zwischen den Nervenfasern eingebettet, trifft man in jedem Schnitte, oft einzeln, oft in Haufen liegende, grosse kreisrunde oder ovale Zellen mit feinkörnig getrübtem Zellleib, eiförmigem bis kreisrundem bläschenförmigem Kern, welcher regelmässig Ein grosses Kernkörperchen enthält, und einen bei vielen Zellen deutlich sichtbaren Fortsatz.

Die Grösse und Häufigkeit der Zellen sind sehr schwankend, in der Hauptsache sind es auffallend grosse, etwa den Umfang einer Fettzelle einnehmende Gebilde, zuweilen, namentlich wo sie dicht gekreuzt und gelegentlich auch etwas gegen einander

[1]) Ph. Stöhr, Lehrbuch der Histologie. 7. Aufl. S. 86.

abgeplattet sind (vergl. Fig. 4 a), trifft man solche von bedeutend kleinerem Durchmesser.

Liess mir nach dem Gesagten der ohne Weiteres sichtbare Bau dieser Zellen kaum einen Zweifel daran, dass es sich nur um Ganglienzellen handeln könne, so brachten die specifischen Färbungsmethoden, auf welche ich später ausführlich eingehen werde, weitere sichere Belege hiefür.

Es liegt hiernach ein Fall vor von multiplen subcutanen ächten Neuromen im Sinne Virchow's und zwar von amyelinisch-gangliösen.

Die Durchsicht der Literatur über das Neurom, zu welcher der Fall mir Anlass gab, hat mich zu der Ueberzeugung gebracht, dass im Laufe der Jahre die grundlegende klassische Darstellung, welche Virchow im 3. Band der Onkologie, Seite 233 ff. von den Neuromen gegeben hat, zum Schaden der Erkenntniss dieser Geschwülste vielfach ungenügender Beachtung verfallen ist.

Vor Allem ist gerade seine Haupteintheilung in ächte und falsche Neurome in neuerer Zeit immer häufiger angefochten oder bemängelt worden.

Unter „falschen Neuromen" versteht Virchow bekanntlich solche Geschwülste an Nerven, welche in der Hauptsache aus Bindegewebe bestehen, während er unter der Bezeichnung „ächte Neurome" diejenigen Neubildungen ausscheidet, welche im Wesentlichen aus Nervenfasern bestehen; je nach dem Vorwiegen der markhaltigen oder marklosen Nervenfasern, nennt er sodann die ächten myelinische oder amyelinische.

Von ihm stammt auch die erste genaue histologische Beschreibung eines ächten Neuroms und das Bild, welches er von diesen Geschwülsten in der Onkologie entwirft, ist so klar und erschöpfend, dass seine Befunde, ganz abgesehen von der Autorität seines Namens, nicht schlankweg ignorirt werden können. Diese und eine Reihe von späteren Beobachtungen anderer Autoren, auf welche wir noch zu sprechen kommen werden, entscheiden die vielerörterte Frage der Neubildung von Nervengewebe zweifellos in positivem Sinne, sofern sie grosse Mengen markloser Fasern auch an Stellen nachweisen, wo sie normalerweise nur in Form feinster Verzweigungen vorkommen können.

Ich habe alle Ursache die wichtigsten Stellen aus Virchow[1]) hier wörtlich einzufügen. Er sagt 1867:

„Sehr schwierig wird dagegen die Untersuchung bei den amyelinischen Neuromen, wo entweder ein grosser Theil oder sämmtliche Fasern marklos sind. Diese Fälle sind bis in die letzten Jahre hinein immer zu den fibrösen, oder auch wohl zu den fibronucleären Geschwülsten gerechnet worden, weil man bei der Untersuchung, namentlich nach Behandlung mit Essigsäure, meist nichts Anderes wahrnimmt als eine grosse Masse von länglichen Kernen, welche inmitten einer festen, fibrillären oder streifigen Grundsubstanz liegen. Zerzupft man die Masse, so werden viele dieser Kerne frei und es scheint, als habe man nichts als freie Kerne vor sich. Behandelt man die Präparate aber sorgfältiger, so überzeugt man sich, dass die Kerne in Fasern enthalten sind, dass diese Fasern zu vielen parallel an einander liegen und ganz eigenthümliche Bündel bilden, welche sich durch den Reichthum und die Regelmässigkeit der länglich-ovalen schmalen Kerne vor allen Bindegewebsbündeln auszeichnen. Die Constanz, mit welcher diese Bildung sich in den festen Neuromen wiederholt, war mir schon zu einer Zeit auffällig, als ich den nervösen Charakter der Fasern noch nicht ahnte. Erst durch die genauere Erforschung der myelinischen Neurome kam ich auf die Vermuthung, dass es sich auch hier um blasse, marklose Nervenfasern handle (Dieses Arch. 1858. Bd. 13. S. 263) ..... der Querschnitt dieser Fasern ist rund oder wenigstens rundlich; niemals findet man, wie in den Fibromen, sternförmige oder netzförmige Durchschnitte, es sei denn in dem Zwischengewebe (Perineurium und Neurilem) der neugebildeten Fascikel .....“ (folgt eine sehr anschauliche Abbildung).

Bezüglich der multiplen Neurome ist Virchow[2]) geneigt, die ihm aus der früheren Literatur bekannten Fälle eher als Neurofibrome anzusehen: „Leider lässt sich noch immer nicht genau angeben, ob es wahre Neurome sind, oder ob sie mehr den Fibromen zugerechnet werden müssen. Die Beobachter

[1]) Virchow, Krankhafte Geschwülste. III. 1. S. 282 u. ff.

[2]) a. a. O. S. 293 und 295.

standen sämmtlich unter der Herrschaft des Vorurtheils von der fibrösen Natur der Neurome überhaupt.“ Da er selbst — bisher — nie Gelegenheit gehabt habe, einen frischen Fall allgemeiner Neuromatose zu untersuchen, werde „ein bestimmtes Urtheil sich erst gewinnen lassen, wenn nach den früher entwickelten Gesichtspunkten neue Untersuchungen über ihre Entwickelung und ihren Bau aufgenommen werden“. Also auch hier blickt die Ansicht durch, dass eine nähere Untersuchung die Zahl der ächten Neurome vermehren dürfte.

Auf Grund des scharfen und genau abgegrenzten Bildes, welches Virchow für das wahre Neurom geschaffen hat, und nicht minder im Interesse einer genauen histologischen Untersuchung muss daher an seiner anatomischen Eintheilung unbedingt festgehalten werden, wenn diese Eintheilung auch für den Kliniker insofern unbequem sein mag, als dieser in der Regel vor der histologischen Untersuchung die Unterscheidung, ob wahres oder falsches Neurom vorliegt, nicht zu treffen im Stande sein wird, und wenn auch wirklich die überwiegende Mehrzahl der Geschwülste an Nerven den falschen Neuromen oder Neurofibromen angehören mag. Indessen kann ich mich bei Musterung der veröffentlichten Fälle, namentlich der aus neuerer Zeit, des Eindrucks nicht erwehren, dass manche der beschriebenen, als „spindelzellige, kernreiche Neurofibrome“ u. dergl. gedeuteten Geschwülste marklose Nervenfasern enthalten haben mögen. In der That liegt die Verwechselung an Schnittpräparaten besonders nahe, zumal wenn man nach den gewöhnlichen Methoden einfach mit Hämatoxylin oder Carmin Kernfärbungen vornimmt, oder auch ohne Weiteres nach markhaltigen Fasern mit der Weigert'schen Methode fahndet. Auch ich hatte die ersten Präparate auf diese Weise angefertigt und wurde erst durch den Befund der Ganglienzellen und die nähere Untersuchung der eigenartigen Bündel, welche zwischen glatten Muskelfasern und spindelzelligem Gewebe in der Mitte zu stehen scheinen, auf ihren nervösen Charakter hingewiesen. Dem entsprechend haben diese Gebilde in der Regel den Untersuchern Schwierigkeiten gemacht, soweit sie nicht etwa ganz übersehen wurden. So sagt Billroth ausdrücklich, es sei sehr schwer möglich, die einzelnen Nervenfasern vom Bindegewebe

zu unterscheiden. Am deutlichsten aber geht dies aus den folgenden Stellen in der Arbeit von Fedor Krause[1]) über maligne Neurome 1887 hervor:

In der Beschreibung seines ersten Falles, welcher ein malignes, recidivirendes Neurom des Medianus betraf, sagt derselbe: „Mitten zwischen dem Sarcomgewebe hindurch ziehen an vielen Stellen parallel gefaserte lange Züge mit regelmässig angeordneten, grossen, längsgestellten Kernen. Diese Fasern verlaufen ganz geradlinig, niemals wellig, wie Bindegewebsfasern. Sie sehen durchaus wie jene Fasern aus, die Virchow für marklose Nervenfasern anspricht" (folgt Citat aus Virchow, Geschwülste. III. S. 282, vergl. oben).

Trotzdem will Krause „die Diagnose nicht mit Sicherheit stellen", weil ein Zusammenhang dieser Fasern mit markhaltigen Nerven, deren er sehr zahlreiche fand, sich nirgends nachweisen liess. Dessen bedarf es aber auch nicht; die übrige Beschreibung jedoch, sowie die Abbildung der Geschwulst, machen durchaus den Eindruck, dass Krause mit seiner Vermuthung auf dem richtigen Wege war; so wenn er schreibt, dass das Geschwulstgewebe nicht den Charakter des typischen Sarcoms habe, man vielmehr die Zwischensubstanz (zwischen den reichlichen Markfasern) „allerhöchstens als Fibrosarcom" bezeichnen könne, oder wenn er sagt: „Unmittelbar an den Primitivfasern ist die Kernanhäufung am stärksten, die Nerven sind gewissermaassen von sarcomatösen Scheiden eingefasst".

Wenn wir bei Krause nur einer gewissen diagnostischen Unsicherheit begegnen, findet sich Kriege[2]) viel leichter mit dieser Frage ab. Auf Grund seiner eigenen Beobachtungen bestreitet er schlankweg, dass eine Neubildung von Nervenfasern in diesen Geschwülsten, speciell den plexiformen Neuromen, stattfinde, wie sie von Bruns, Czerny, v. Winiwarter u. A. behauptet worden war: „Die Spindelzellen können eben so gut

[1]) Ueber maligne Neurome und das Vorkommen von Nervenfasern in denselben. Habilitationsschrift von Dr. Fedor Krause. Leipzig 1887. S. 13.

[2]) H. Kriege, Ueber das Verhalten der Nervenfasern in den multiplen Fibromen der Haut und in den Neuromen. Dieses Archiv. 1887. Bd. 108. S. 466.

blosses, jugendliches Bindegewebe bedeuten, die marklosen Nervenfasern können aus einer Degeneration von markhaltigen hervorgegangen sein. Eine wahre Hyperplasie ist meines Erachtens bis jetzt in keinem Falle sicher nachgewiesen."

Wer einmal die nun schon wiederholt gekennzeichneten, eleganten, eigenartigen Bündel gesehen und erkannt hat, der muss die letztere Auslegung, als ob dieselben degenerirte markhaltige Fasern sein könnten, mit aller Sicherheit abweisen. Im Uebrigen werden wir noch Gelegenheit haben, auf die von Kriege angefochtenen Fälle zurückzukommen.

Es ist überhaupt als eine eigenthümliche, sicherlich vom Verfasser nicht beabsichtigte Wirkung der trefflichen Monographie von Recklinghausen's „Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen" zu constatiren, dass die Geschwulstform des ächten Neuroms Virchow's seit dieser Arbeit arg in Misscredit gekommen ist. Und doch ist das wichtige, unbestrittene Ergebniss der Untersuchungen v. Recklinghausen's der Nachweis der genetischen Gleichartigkeit multipler, falscher Neurome mit multiplen Hautfibromen, welchen er an der Hand von zwei exquisiten Fällen allgemeiner Neurofibromatose geführt hat. Nicht aber ist damit etwa das Vorkommen ächter Neurome in Zweifel gestellt worden. Die Behandlung der Literatur über das Neurom bei v. Recklinghausen allerdings lässt eine gewisse Einseitigkeit in der Beurtheilung einzelner Fälle nach der Richtung hin erkennen, dass die Befunde von neugebildetem Nervengewebe, z. B. in den Fällen von Czerny, Soyka, P. Bruns, v. Winiwarter, allzu kritisch aufgenommen wurden:

Bei der riesigen, elephantiastischen Geschwulst vom Gesässe, welche Czerny[1]) beschreibt, erscheint es mir durchaus glaubhaft, dass eine Neubildung markloser Nervenfasern stattgefunden hat, wenn auch die von ihm vermuthete Bildung aus bindegewebigen Spindelzellen nicht mehr als stichhaltig angesehen werden kann.

Dasselbe dürfte für die Fälle von P. Bruns[2]) gelten, welcher mit der hierher gehörigen Arbeit die sehr glückliche Be-

[1]) Langenbeck's Archiv für klin. Chir. Bd. XVII. 1874. S. 357.
[2]) Dieses Archiv. 1870. Bd. 50. S. 80.

zeichnung „Rankenneurom“ für die regionär multiplen Nervengeschwülste eingeführt hat.

Für ganz einwandsfrei halte ich die Beobachtung von zwei Fällen multipler Neurome, welche Soyka beschreibt und auf welche ich unten näher einzugehen habe, sowie den Fall singulären Neuroms von Axel Key, welcher uns ebenfalls noch beschäftigen wird.

Auch v. Winiwarter[1]) hat muthmaasslich in seinem Falle wirklich marklose Nervenfasern vor sich gehabt, wenn auch manche Einzelheiten, namentlich die Angaben über die Entstehung derselben aus Bindegewebszellen nicht stichhaltig sind.

Endlich halte ich auch in den beiden von Klebs[2]) beschriebenen Fällen das Vorhandensein von Nervenfasern für erwiesen. In einem Falle lag ein fasciculäres Neurom des linken Trigeminus vor, im anderen ein ebensolches des rechten Acusticus. Die Klebs'schen Fälle und der von Axel Key sind übrigens bei v. Recklinghausen nicht erwähnt, weil singuläre Neurome.

Bei den mehrfach genannten diagnostischen Schwierigkeiten ist es ja gewiss berechtigt, an die Befunde von marklosen Nervenfasern strenge Kritik anzulegen, doch scheint mir v. Recklinghausen mit seiner Schrift nach dieser Richtung hin eine zu starke Wirkung gehabt zu haben, wie die Sätze Kriege's mit aller wünschenswerthen Deutlichkeit zeigen. Ja es sind, so weit ich die Literatur übersehen kann, seither überhaupt keine Fälle von ächtem Neurom mehr beschrieben worden, während Courvoisier 1886 in seiner werthvollen Arbeit[3]) insgesammt 4 myelinische und 22, bezw. 24 amyelinische Stammneurome aus der Literatur aufzählt, und 7 Rankenneurome. (In seiner Casuistik nennt Courvoisier aus der Basler Klinik noch einen Fall von Socin vom Jahre 1884 unter den localen multiplen amyelinischen Stammneuromen.)

[1]) Plexiformes Fibro-Neurom der Armnerven. Langenbeck's Archiv für klin. Chir. 1876. Bd. 19. S. 595.

[2]) Beiträge zur Geschwulstlehre, Fall 10 und 12. Prager Vierteljahrsschr. für Heilkunde. 1877. Bd. 133. S. 1.

[3]) Dr. L. G. Courvoisier, Die Neurome. Eine klinische Monographie. Basel 1886.

Vielmehr wird in der Literatur der letzten 16 Jahre in den einzelnen Fällen lediglich eine fibröse Geschwulstbildung ohne active Betheiligung des Nervengewebes beschrieben — Fälle von Kriege[1]), von Pomorski[2]), Finotti[3]), und neuestens von Berggrün[4]), oder die Frage der Umwandlung der Neurofibrome (stets ohne Nervenneubildung anzunehmen) in maligne Neurome erörtert — Garrè[5]), Goldmann[6]), Scheven[7]) und Hartmann[8]) (vergl. hiezu das Literaturverzeichniss seit Courvoisier am Schlusse der Arbeit).

In dem Sinne, dass die Hauptsache bei allen Neuromen die Wucherung der Bindegewebssubstanz bilde und eine etwaige Wucherung der nervösen Elemente für die Geschwulst unwesentlich sei, drückt sich neuestens auch L. Bruns[9]) aus und verwirft die Virchow'sche Eintheilung, ohne übrigens eigene Fälle vorzuführen.

Selbst zugegeben, dass in sämmtlichen, seit jener Zeit veröffentlichten Fällen thatsächlich keine Nervenbildung vorhanden gewesen sein mag (bezw. auch dann nicht gefunden worden wäre, wenn auf die oben empfohlene alte Art auch auf marklose Fasern gefahndet worden wäre), so darf es doch nicht ungerügt bleiben, wenn die Autoren ihre eigenen, auf wenige Fälle beschränkten Beobachtungen in einer Weise verallgemeinern, wie es oben von Kriege gezeigt wurde; oder wie Finotti[10]), welcher den Satz aufstellt:

„Wahre Neurome im strengen Sinne des Wortes giebt es am peripherischen Nervensystem nicht, weder marklose, noch markhaltige; denn niemals konnte Neubildung von Nervenfasern gesehen werden, wohl aber — und nur im Amputationsneurom — eine Hypertrophie derselben. Die sogenannten Neurome sind

[1]) a. a. O.
[2]) Dieses Archiv. 1888. Bd. 111.
[3]) Beiträge zur chir. und pathol. Anatomie der periph. Nerven. Dieses Archiv. Bd. 143. 1896.
[4]) Archiv für Kinderheilkunde. Bd. 21. 1897. S. 89.
[5]) Beiträge zur klin. Chir. Bd. IX. S. 465.
[6]) Ebendaselbst. Bd. X. S. 13.
[7]) Ebendaselbst. Bd. XVII. S. 157.
[8]) Ebendaselbst. Bd. XVII. S. 177.
[9]) L. Bruns, Die Geschwülste des Nervensystems. Berlin 1897.
[10]) a. a. O.

Bindegewebsgeschwülste, in welchen die Nervenfasern sich vollkommen passiv verhalten ....“; ferner:

„Auch im amyelinischen Neurome sehe ich, da ich niemals einen Axencylinder sehen konnte, nur eine Bindegewebswucherung, obwohl die sich durch ihren Reichthum an länglich-ovalen Kernen von anderen Bindegewebsbündeln auszeichnenden parallelen Fasern leicht für marklose Fasern angesehen werden könnten.“

Meiner Erfahrung nach liegt es im Gegentheil viel näher, dass vollends in Schnitten marklose Nervenfasern für Bindegewebsbündel gehalten werden, schon deshalb, weil die ersteren ganz selten den Gegenstand pathologisch-anatomischer Untersuchungen bilden.

Ich will weder die Richtigkeit der Befunde von Finotti anzweifeln, noch die Zuverlässigkeit der von ihm angegebenen Färbemethoden für Axencylinder, welche ich nachzuprüfen bis jetzt keine Zeit hatte. Es wäre gewiss sehr werthvoll, wenn Finotti uns damit zuverlässige Färbemethoden für Axencylinder und somit also auch für marklose Nervenfasern gewonnen hätte. Zunächst aber stellen dieselben keine derartig umfassend geprüfte und vielseitig erprobte specifische Reaction dar, wie etwa die Weigert'sche Markscheidenfärbung; auch andere anerkannt zuverlässige Färbemethoden für marklose Fasern besitzen wir nicht. Wir sind vielmehr auf die alte Methode der Untersuchung von Zupfpräparaten angewiesen, um einwandfreie Resultate zu erhalten. Wo diese nicht gemacht wird — auch Finotti scheint nur in Schnitten untersucht zu haben — werden zweifellos die marklosen Fasern viel eher verkannt als diagnosticirt.

Wer übrigens einmal durch Isoliren der einzelnen Elemente mit dem Befunde markloser Fasern an Stellen sich vertraut gemacht hat, wo man sie zunächst gar nicht vermuthet, der gewöhnt sich, ihre Merkmale auch an Schnitten zu erkennen. Dies gilt besonders für Stücke, welche in Flemming'scher Lösung fixirt sind. Vermöge ihres Gehaltes an Osmiumsäure verleiht diese Flüssigkeit den marklosen Bündeln eine ganz constante, zart graubraune Färbung, welche schon am ungefärbten Schnitte einen deutlichen Unterschied gegenüber dem

Bindegewebe erzeugt. Dieser tritt dann bei Färbungen, z. B. der typischen Saffraninfärbung, noch schärfer hervor. Andererseits färbt das Eosin wohl die Bindegewebsbündel kräftig, das Nervengewebe aber kaum.

Aber auch bei Verwendung beliebiger anderer, nicht osmiumhaltiger Fixationsmittel heben sich die Nervenbündel dann deutlich vom Bindegewebe ab, wenn dieses aus der untergeordneten Stellung, welche es bei unseren Tumoren wenigstens gewöhnlich einnimmt, hervortritt und breiter wird, wie dies an der linken Seite der Fig. 3 zu sehen ist; vollends aber wenn das Bindegewebe völlig überhand nimmt:

In der Mitte einer grösseren Geschwulst fand ich eine Stelle, wo die Nervenbündel höchstens den fünften Theil der Bildfläche einnehmen und nur noch schmale, spitzzulaufende, concav eingebogene Spangen zwischen dem bindegewebigen Stroma bilden. Hier heben sich die Nervenbündel schon bei Färbung mit den gewöhnlichen Kernfärbungsmitteln, Hämatoxylin- und Carminlösungen scharf von diesem Zwischengewebe ab dadurch, dass ihr Protoplasma den Farbstoff gleichmässig aufnimmt. Das Bindegewebe aber ist äusserst kernarm, besteht aus einer homogenen oder leicht faserigen Grundsubstanz und spärlichen sternförmigen Zellen: dasselbe ist myxomatös entartet. Der Sitz dieser Veränderung in den centralen Theilen einer grösseren Geschwulst, die nach der Mitte hin immer mehr zunehmende Verschmälerung der Nervenbündel, das Fehlen von Ganglienzellen in diesen schmalen Bündeln führen zu dem Schlusse, dass hier eine myxomatöse Entartung des Neuroms mit Schwund der Nervenbündel vorliegt. Diese Degenerationsform der Nervengeschwülste gilt ja auch allgemein als ein recht häufiges Vorkommniss.

Es schien mir von Interesse und mit Rücksicht auf die leicht mögliche Verkennung der marklosen Nerven auch von Werth zu sein, eine grössere Anzahl von Fixirungs- und Färbungsmethoden auf ihr Verhalten zu denselben zu prüfen. Es wurden verwendet absoluter Alkohol, Müller'sche Flüssigkeit, Müller'sche mit 10pCt. Formol; concentrirte Sublimatlösung; Zenker'sche Flüssigkeit; 3procentige Salpetersäure und Flemming'sche Lösung. Während ich, wie gesagt, für die Fixirung

von Neuromen im Allgemeinen der letztgenannten Flüssigkeit den Vorzug gebe, hat sich für die specifische Färbung der Bestandtheile der Ganglienzellen nach der Methode von v. Lenhossék die concentrirte Sublimatlösung sehr gut bewährt (vergl. unten).

Was nun das Vorkommen von Ganglienzellen anlangt, so stellt sich Virchow den zwei einzigen Beobachtungen, welche ihm damals bekannt geworden waren, skeptisch gegenüber [1]). „Es ist dies zunächst der Fall von Günsburg [2]), wo der dritte und vierte Sacralnerv auf der linken Seite in einer weisslichen, birnförmigen Anschwellung von 2,5 cm Länge, 1 cm Breite und $\frac{1}{3}$ cm Dicke endigten, während sie auf der rechten Seite eine kleinere Anschwellung bildeten, aus der sie wieder hervortraten. Die Geschwülste bestanden aus einem Geflecht von Nervenfasern mit Interstitialgewebe, in welchem zahlreiche, durchsichtige, platte Zellen von 0,1—0,15 mm Durchmesser lagen. (In einem zweiten Falle, bei einer taubeneigrossen Anschwellung des Ganglion Gasseri, die Günsburg selbst als Krebs betrachtet, glaubt er trotzdem eine Vermehrung der Ganglienzellen um das Zehnfache constatirt zu haben.) Bischoff hat sodann in dem (früher erwähnten) Falle von multiplen congenitalen Neuromen grossentheils nur Anordnungen der bindegewebigen Theile gesehen, wie sie in den Scheiden der Ganglienzellen sich finden, gewissermaassen leere Scheiden; nur in den kleinen Knötchen der Cauda equina gelang es, in diesen Scheiden sehr zarte und durchsichtige, ganz blasse Gebilde zu entdecken, welche mit Ganglienkugeln übereinstimmten."

Sicher muss man Virchow zustimmen, wenn er diese Beschreibungen für zu unsicher erklärt, als dass man ein entscheidendes Gewicht darauf legen könnte, zumal sie aus einer Zeit datiren, „wo noch keine Grundlage für die Beurtheilung gangliöser Elemente gewonnen war". Mir erscheint besonders verdächtig die in beiden Fällen angeführte „Durchsichtigkeit, Blässe" der Elemente, in Anbetracht, dass wenigstens frische Ganglienzellen durchweg trübes körniges Protoplasma haben.

[1]) a. a. O. S. 277.

[2]) Günsburg, Patholog. Gewebelehre. 1845. Citirt nach Virchow.

Courvoisier[1]) freilich hält den Fall von Günsburg für den einzigen ganz einwandfreien, namentlich deshalb, weil die Tumoren je 12 cm vom Rückenmark entfernt lagen, während er gegen die meisten anderen Beobachtungen, welche er in der Literatur fand, einwendet, dass es sich um Geschwülste an Nervenwurzeln dicht bei ihrem Austritt aus dem Gehirn (Axel Key, Klebs, Knoblauch) oder um Tumoren, welche die Stelle sympathischer (Loretz) oder spinaler Ganglien einnahmen, gehandelt habe, hier aber eine wirkliche Neubildung von Zellen nicht nachgewiesen sei.

Was die genannten Fälle, so weit sie aus neuerer Zeit herrühren, anlangt, so scheint allerdings bei dem von Loretz[2]) eine homologe Hyperplasie und zwar an einem sympathischen Brustganglion vorzuliegen. Die Geschwulst („Gangliom") sass in der Brusthöhle links am zweiten und dritten Brustwirbel, war eigross, bestand aus apolaren und unipolaren Ganglienzellen, welche theils vereinzelt sassen, theils zu Nestern gruppirt waren, und aus marklosen und spärlichen markhaltigen Nervenfasern.

Hierher rechne ich auch die in Eulenburg's Realencyklopädie („Neurom") erwähnte Beobachtung von A. Weichselbaum[3]), welcher im Mark der Nebenniere ein kirschgrosses, kugliges, mässig derbes, faseriges, hie und da gallertiges, ziemlich gefässreiches, gangliöses Neurom fand, das aus spärlichen, markhaltigen, zahlreichen marklosen Nervenfasern, aus vereinzelten oder gruppirten und dann mehrkernigen, eingekapselten, manchmal bipolaren, in eine markhaltige Nervenfaser verfolgbaren (?) Nervenzellen bestand.

Schliesslich gehört auch die Geschwulst von Bérard aus dem Atlas von Cruveilhier[4]) hierher, welcher die stark hypertrophischen Ganglien des linken Sympathicus des Halses abbildet.

Die wegen der grossen Aehnlichkeit mit dem vorliegenden

[1]) a. a. O. S. 89.

[2]) Dieses Archiv. 1870. Bd. 49. S. 437.

[3]) ? — Citirt in Eulenburg's Realencyklopädie bei „Neurom".

[4]) Atlas d'anatomie patholog. T. I. pl. 3. Citirt bei Virchow, a. a. O. S. 292, und bei v. Recklinghausen, a. a. O. S. 115.

wichtigsten zwei Fälle sind von Soyka[1]) 1877 veröffentlicht worden.

Soyka beschreibt den Befund bei zwei von ihm beobachteten Fällen, welche histologisch im Wesentlichen übereinstimmten. Der erste betraf einen 36jährigen Mann, mit Geschwülsten bis zu Faustgrösse unter der Haut des Rumpfes, Halses und der unteren Extremitäten. Dieselben waren zum Theil druckempfindlich. Bei der Obduction des unter Gehirnerscheinungen verstorbenen Mannes fand er ausserdem am Kleinhirn beiderseits, an beiden Acustici, am Rückenmark in dessen Brusttheil, besonders auch an der Cauda equina, den Intervertebralganglien, den Ischiadicis und einzelnen Nerven des cervicalen und axillaren Plexus gleichartige Geschwülste (am Sympathicus keine).

Im zweiten Fall (20jähriges Mädchen) erfolgte der Tod nach Schwerhörigkeit, epilepsieartigen Anfällen und anderen Gehirnerscheinungen. Hautgeschwülste lagen nicht vor, dagegen fanden sich Tumoren beiderseits an der Vorderseite des Kleinhirns, an der convexen Grosshirnoberfläche, an beiden Hörnerven und im rechten Corpus striatum; im retroperitonäalen Raume rechts unterhalb der etwas vergrösserten Nebenniere ein apfelgrosser Tumor, dessen Zusammenhang mit dem Sympathicus nicht nachgewiesen, aber, gewiss mit Recht, als wahrscheinlich bezeichnet wurde; weitere Knoten an der Hinterfläche des Rückenmarks, der Cauda equina und einzelnen Intervertebralganglien; von peripherischen Nerven nur am Plexus axillaris beiderseits einige Knoten und ein einziger am linken Ischiadicus. So viel aus der Beschreibung ersichtlich, fanden sich bei beiden Fällen in allen Geschwülsten, vornehmlich aber beim ersten Falle nicht nur Fasern, welche nach Zeichnung und Beschreibung wirklich als marklose Nervenfasern anzuerkennen sein dürften, sondern auch zum Theil sehr reichliche Anhäufungen von „zelligen Elementen, die wir als Ganglienzellen aufzufassen berechtigt zu sein glauben“. Nach seinen Tafeln und Beschreibungen nehme ich an, dass Soyka thatsächlich Ganglienzellen vor sich gehabt hat, wenn er auch selbst

[1]) Ueber den Bau und die Stellung der multiplen Neurome. Prager Vierteljahrsschr. für die prakt. Heilkunde. Bd. 135.

sich nur mit einiger Reserve dafür ausspricht. Die Annahmen über die Entstehung der Nervenelemente aus Bindegewebe dagegen sind natürlich nicht mehr stichhaltig.

Der von Axel Key 1879[1]) veröffentlichte Fall scheint mir ebenfalls eine einwandfreie, heteroplastische Neubildung zu sein. Bei einem 31jährigen Manne hatte sich binnen eines Jahres ein pflaumengrosser Tumor am linken Nasenflügel entwickelt, war abgekapselt, grauroth, ziemlich weich, sarcomähnlich, hing an einem Nerv, wahrscheinlich einem Ast des Nervus infraorbitalis und enthielt apolare, zu zweien, dreien oder mehreren in eine Kapsel eingeschlossene grosse Nervenzellen. Bei der hervorragenden Stellung, welche Axel Key in der Geschichte der Anatomie des Nervensystems einnimmt, dürfen wir gewiss ohne Eingehen auf die Originalarbeit nach dem Referate an die Richtigkeit seiner Beobachtung glauben.

Aus der kritischen Durchsicht der Literatur über den Befund von Ganglienzellen in diesen Geschwülsten ergiebt sich hienach, dass drei Fälle veröffentlicht worden sind, in welchen das Vorhandensein von Ganglienzellen an einer Stelle, wo sie normalerweise in grösserer Anzahl sicher nicht vorkommen, als nachgewiesen angesehen werden darf; darunter sind zwei Fälle von multiplen Neuromen. Hieran würde sich also unser Fall als der erste reihen, in welchem die Eigenschaften der fraglichen Zellen mit den Ergebnissen der neueren normalen Nervenkunde (siehe auch unten) verglichen und damit der Beweis ihrer Zugehörigkeit zu den Ganglienzellen erbracht ist.

Wir kommen nun zu der Frage: Aus welchem normalen Gewebe haben sich unsere Neurome entwickelt?

Wie schon erwähnt, waren bei der Excision der Geschwülste nirgends zutretende Nerven gefunden worden. Indess erschien es doch wichtig zur Erhärtung dieser Thatsache eines der kleinsten eben noch palpabeln Knötchen ganz in Schnitte zu zerlegen und auf einen etwaigen, der makroskopischen Betrach-

[1]) Nord. med. Arkif. 1879. Ueber Geschwulstmetastasen in den serösen Bahnen des Centralnervensystems. (Schwedisch.) Ref. in Schmidt's Jahrb. Bd. 186. S. 131.

tung entgangenen Zusammenhang mit Nerven zu prüfen. Damit bot sich zugleich die Aussicht, über die Frage, ob in den jüngsten Geschwülstchen auch bereits markhaltige Nervenfasern enthalten sein würden, Aufschluss zu erhalten, sowie das nähere Verhältniss der Tumoren zu den Bestandtheilen des Unterhautgewebes festzustellen. Ein solches ganz isolirt unter der Haut des rechten Oberschenkels liegendes Knötchen wurde gelegentlich der letzten Operation mit dem umgebenden Gewebe und der daraufliegenden Haut herausgenommen.

Die Geschwulst liegt ganz im Unterhautgewebe, reicht aber bis dicht an die Cutis heran. Sie hat im Allgemeinen eine kuglige Gestalt, sendet aber einige Ausläufer in das umgebende Gewebe. Diese Stellen ausgenommen, ist sie von einer dünnen Kapsel umgeben, welche von den vorhandenen derberen gefässführenden Bindegewebssträngen gebildet wird. Nirgends ist nachzuweisen, dass ein Nerv an die Geschwulst herantritt; dagegen scheint sie sich etwa nach nebenstehendem Schema an ein grösseres, von dem Unterhautgewebe in die Haut aufsteigendes arterielles Gefäss anzuschliessen. Dem entsprechend findet man diese Arterie an ihrem oberen Austritt noch umgeben von einer scheinbar isolirten Schicht Geschwulstgewebe, während im Uebrigen ausserhalb des Knotens sämmtliche Gewebe ausser einer geringen perivasculären Rundzelleninfiltration lediglich nichts Abnormes zeigen. Im Innern des Knotens trifft man nur Reste von Fettgewebe, rings umsponnen von den Bündeln der Nervenfasern; dagegen nichts von Knäueldrüsen oder Haarbälgen, wie überhaupt in keiner der Geschwülste. Die Ernährung besorgen kleine, normal gebaute Gefässe; ab und zu findet sich inmitten eine umschriebene, starke Rundzelleninfiltration, wie man sie in Geschwülsten überhaupt und so auch in unseren grösseren Neuromknoten findet. Im Uebrigen besteht der Knoten lediglich aus marklosen Nervenfasern, deren Bündel sich vielgestaltig durchflechten und zwischen welchen sehr zahlreiche Ganglienzellen eingebettet liegen. Markhaltige Fasern fehlen in diesem Knötchen vollständig, wie sich an zahlreichen,

nach der Methode von Weigert angefertigten Präparaten mit Sicherheit nachweisen liess.[1])

Schnitte aus anderen Knoten dagegen lieferten zu gleicher Zeit mit dieser Methode behandelt, sehr gute Bilder, wie Fig. 4 zeigt. Ich nehme danach an, dass die Markscheidenbildung, welche übrigens auch bei grossen Knoten nur schwach entwickelt ist, erst bei grösserer Reifung der einzelnen Knoten eintritt. Und es findet damit der Satz Virchow's[2]) seine Bestätigung, dass auch die myelinischen Neurome ein erstes markloses Stadium haben (vergl. hierzu übrigens unten).

Bedenkt man nun, dass die einzelnen Geschwülste, vermöge des Vorherrschens markloser Fasern und der geringen Entwickelung markhaltiger Fasern und vermöge ihres Gehaltes an Ganglienzellen eine grosse Aehnlichkeit mit den Ganglien des Sympathicus besitzen und dass ausserdem, wie wir eben gesehen haben, die einzelnen Geschwülste sicher nicht mit den sichtbaren Verzweigungen des Cerebrospinalnervensystems zusammenhängen, so ergiebt sich meiner Auffassung nach mit aller Wahrscheinlichkeit die Folgerung, dass die Neurome in diesem Falle vom sympathischen Nervensystem ihren Ausgang genommen haben und zwar von den feinsten Geflechten desselben, welche als trophische Fasern die Blut- und Lymphgefässe begleiten. Damit erhält auch der zunächst so überraschende Fund von Ganglienzellen eine ungezwungene Erklärung. Denn wir wissen, dass das Gangliennervensystem die Eigenthümlichkeit hat, statt aus einem einzigen Centralorgan aus einer grossen Zahl grösserer und kleinerer bis mikroskopisch kleiner Centren — Ganglien — zu bestehen, welche da, wo die von ihm abhängige glatte Musculatur ihre grösste Verbreitung hat, im Darmrohre, bekanntlich in die Millionen geht. Nach der ganzen völlig decentralisirten Anlage dieses Gangliennervensystems ist mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, wenn auch noch

[1]) Für die typische Weigert'sche Färbung, sowie für die Pal'sche Modification wurden die Schnitte mindestens 24 Stunden in der Hämatoxylinlösung gelassen. Ein Zusatz von Chromalaun zur Fixirungsflüssigkeit ermöglichte die Färbung schon nach etwa einer Woche (vergl. Pollack, Färbe-Technik des Nervensystems. 1898. S. 121).

[2]) a. a. O. S. 282.

nicht direct nachgewiesen, dass im Verlaufe der sympathischen Geflechte, welche die Blut- und Lymphgefässe und wohl auch (mit „secretorischen“ Fasern) die Hautdrüsen umgeben, noch zahlreiche mikroskopisch kleine Ganglien eingeschaltet sind und von diesen wäre alsdann unsere Geschwulstbildung ausgegangen. Ich halte diese Erklärung für weit natürlicher als die einzig sonst etwa noch hieher passende Hypothese, die Cohnheim'sche von den versprengten embryonalen Keimen. Gerade der Hauptbestandtheil unserer Geschwülste, die marklosen Fasern, sind ein für den Sympathicus charakteristisches Gebilde, wie dies ausdrücklich angeführt ist in dem Vortrage von Kölliker[1]), welcher das Resumé unserer derzeitigen, freilich noch viele Lücken aufweisenden Kenntnisse „über die feinere Anatomie und die physiologische Bedeutung des sympathischen Nervensystems“ giebt. Ebenso fehlen nicht die zarten markhaltigen Fasern, jene „feinen dunkelrandigen Fasern, welche durch ihren geringen Durchmesser auch von den feinsten Fasern der Stämme der Cerebrospinalnerven sich unterscheiden“. Und schliesslich die Ganglienzellen, welche mit den normalen Ganglienzellen des Sympathicus die grösste Aehnlichkeit haben, wie mir ein hervorragender Kenner des Nervensystems hervorgehoben hat, Prof. v. Lenhossék, der die Freundlichkeit hatte, meine ersten Präparate anzusehen.

Auch die Literatur liefert eine Reihe von Stützen für diese Erklärung: Zunächst ist anzuführen, dass von einer Mitbetheiligung des Sympathicus in zahlreichen Fällen berichtet wird, so in den von Virchow erwähnten Fällen[2]) von Bischoff, Hesselbach und Schönlein. Im ersten fanden sich bei einem Cretinen die Neurome an den Wurzeln der Hirnnerven, der Cauda equina, den Cervical- und Bronchialnerven neben einer fast auf alle Theile sich erstreckenden Vergrösserung des Sympathicus, namentlich des Ganglion coeliacum. Beim zweiten Fall sollen bei einem 31jährigen Manne neben zahlreichen „Speckgeschwülsten“ im Unterhautgewebe, allgemeinen Anschwellungen

[1]) Rede, gehalten in der 3. allgem. Sitzung des 66. Naturforschertages. Wien 1894. Referirt u. a. in Naturwissenschaftl. Rundschau. 1895. S. 31.

[2]) a. a. O. S. 261—263.

University of Illinois LIBRARY

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

der Rückenmarksnerven und Geschwülsten an Gehirntheilen mehrere Ganglien des Brustsympathicus stark haselnussgross gewesen sein.

Der dritte Fall betraf eine multiple Neuromatose bei einem 20jährigen Mädchen, bei welchen um den Cervicaltheil des Rückenmarks an den Nervenwurzeln beträchtliche Neurome sassen und zugleich das Ganglion supremum des Sympathicus zu einer Geschwulst von 3″ Länge und 2″ Breite angeschwollen war, welche mit verdickten und knotigen Nerven in Verbindung stand.

Auch ein weiterer von Virchow[1]) citirter Fall gehört hierher: Beschreibung von Nélaton (1851): bei einem 26jährigen Mann sollen neben oberflächlichen Geschwülsten an verschiedenen Körpertheilen auch an der Cauda equina, den Wurzeln einiger Gehirnnerven, beiden Oculomotorii, dem Ganglion ophthalmicum, Trigeminus, Facialis, Vagi, Phrenicus, den Extremitätennerven ebenfalls am Sympathicus einzelne, wenn auch verhältnissmässig geringe Geschwulstbildungen vorhanden gewesen sein. Hieran reiht sich der Fall von Wegner[2]) 1870, wo bei einem an Typhus verstorbenen (tauben) Manne neben zahlreichen kleinen Hautneuromen an den Vagi und sämmtlichen Spinalnerven, am Sympathicus des Halses, Phrenicus und an den sympathischen Verzweigungen an der kleinen Curvatur des Magens eine grosse Zahl von marklose Fasern enthaltenden Geschwülsten gefunden wurde.

Mit Sicherheit ist ferner der besprochene zweite Fall von Soyka hieher zu rechnen, welcher mit unserem Falle histologisch am meisten Aehnlichkeit hat und wo der Sympathicus in Form eines apfelgrossen Tumors in der Gegend des Ganglion coeliacum mit ergriffen war. Nehmen wir hinzu, dass bei einer Reihe von Beobachtungen nur einzelne Ganglien des Sympathicus geschwulstartig vergrössert waren — so beim ersten, vielleicht auch dem zweiten Falle von Günsburg, bei dem von Bérard-Cruveilhier, bei Loretz, mittelbar auch bei A. Weichselbaum, so ergiebt sich, dass der Sympathicus bei den Geschwulstbildungen, welche wir besprechen, eine sehr bemerkenswerthe Betheiligung aufweist. Nun ist es aber höchst auffällig, dass in

[1]) a. a. O. S. 294.

[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1870. No. 2. Ref. in Virchow-Hirsch's Jahresb. 1870. I. S. 303.

dieser Reihe gerade die Fälle sämmtlich bis auf den von Axel Key (vgl. oben S. 47) figuriren, in welchen Ganglienzellen gefunden worden sein sollen!

Hiernach liegt es sehr nahe anzunehmen, dass dem Sympathicus bei der Bildung der ächten Neurome eine hervorragende Rolle zukommt und dass der Befund von Ganglienzellen im einzelnen Falle auf einen solchen Zusammenhang besonders hinweist.

Wie ich mit grossem Interesse der Arbeit von Czerny[1]) entnehme, spricht dieser Forscher schon 1870 sich dahin aus, dass „die multiplen Neurome überhaupt wesentlich dem Sympathicus anzugehören scheinen"; und zwar namentlich „eben" auf Grund ihres Gehaltes an marklosen Fasern und des nicht seltenen Befundes auf den Sympathicus beschränkter Einzelneurome.

Auch das sehr häufige Ergriffensein der mit sympathischen Fasern besonders stark und mannichfaltig zusammenhängenden Gehirnnerven, namentlich des Acusticus und Opticus sehe ich als einen Beleg für diese Erklärung an. Um aber Anspruch auf Glaubwürdigkeit zu haben, muss dieselbe sich auch mit unseren seit den letzten Veröffentlichungen über wahre Neurome ganz wesentlich fortgeschrittenen Kenntnissen von dem normalen Bau und der Entwickelung des Nervensystems in Einklang bringen lassen. Wir wissen jetzt, dass niemals eine Nervenfaser selbständig entsteht, sondern ledig als ein, wenn auch oft ausserordentlich langer Ausläufer einer Ganglienzelle anzusehen ist. Ist dies richtig, so kann auch bei der pathologischen Geschwulstbildung eine wahre Neubildung nur entstehen da, wo Ganglienzellen vorhanden sind, am besten aber dann, wenn eine Proliferation der vorhandenen Ganglienzellen eintritt. Dies liegt in unserem Falle zweifellos vor. Wir sehen also, dass unsere jetzigen Anschauungen im Gegensatz zu früheren Zeiten, wo man die Nervenfasern aus dem Bindegewebe entstehen liess, für die ächte Neurombildung das Vorhandensein, bezw. eine Wucherung von Ganglienzellen geradezu postuliren.

Ich darf in diesem Sinne vielleicht auch vermuthen, dass manche von den zweifelhaften, zelligen Gebilden, von welchen

[1]) a. a. O. S. 379.

die Literatur spricht, Ganglienzellen, wenigstens ursprünglich, gewesen sein mögen; dass, wenn künftig mit grösserer Genauigkeit nach Ganglienzellen in Neuromen geforscht wird, auch häufiger positive Befunde sich ergeben dürften, und schliesslich, dass in einem gewissen Entwickelungsstadium der Geschwülste die Ganglienzellen zu Grunde gehen mögen. Die erwähnte Beobachtung, dass in einer meiner Geschwülste neben myxomatöser Entartung in den verschmälerten Nervenbändern Ganglienzellen nicht zu finden waren, dürfte der letzten Annahme eine Stütze geben.

Das hervorragende Interesse, welches dem feineren Bau der nervösen Elemente in neuester Zeit, auch mit Rücksicht auf die Pathologie — Ströbe, v. Lenhossék u. A. — entgegen gebracht wird, und die vortreffliche Gelegenheit, ganz frische Objecte zu untersuchen oder lebenswarm zu fixiren, haben mich veranlasst, die Struktur derselben bei meinen Neuromen, vor Allem die der Ganglienzellen, möglichst genau zu prüfen, und zugleich als Probe für ihre richtige Deutung mit dem, was wir von den normalen Elementen wissen, zu vergleichen.

Was zunächst die marklosen Nervenfasern anlangt, so war bei der wiederholt von mir, übrigens auch von Kölliker[1]) empfohlenen Behandlung mit Osmiumsäure eine vortreffliche Isolirung der Fasern durch Zerzupfen zu erzielen. Während dieselben in frischem Zustande eine sichere Längsstreifung nicht erkennen liessen, trat dieselbe nach längerer Einwirkung von Glycerin deutlich hervor. Man sieht alsdann deutlich, dass die Remak'schen Fasern aus feinsten Fibrillen bestehen; an Knickungsstellen einzelner Fasern tritt dies dadurch hervor, dass einzelne Fibrillen zerrissen sind und wie die Holzfaserbündel eines geknickten Stockes vorstehen (Fig. $2b_1$). Die Kerne nehmen bei der Fixirung leicht die ganz zarte wellige Biegung der Fasern mit an; als Beleg dafür, dass dieselben der Bindesubstanz, einer Art unvollkommener Scheide angehören, sah ich wiederholt ganz zarte, zipfelartige Anhänge an den sehr leicht beim Zerzupfen freiwerdenden Kernen (Fig. $2c_1$); auf Quer-

[1]) Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6. Aufl. 1896. S. 28 ff.

schnitten der marklosen Fasern konnte ich regelmässig nur einen feinen Aufbau der Bündel aus Röhren nach Art der Honigwaben, aber ziemlich unregelmässig, constatiren, einerlei ob die Stücke in Flemming'scher Lösung, oder absolutem Alkohol, oder Sublimat fixirt worden waren, und nicht eine Zusammensetzung der einzelnen Remak'schen Fasern aus den Fibrillen, wie sie Kölliker (a. a. O. S. 33) beschreibt und abbildet durch Ringe feinster Pünktchen, welche nach ihm durch Eindringen der Fixirungsflüssigkeit zwischen die Fibrillen entstehen sollen.

Längsschnitte der Faserbündel dagegen ähneln ganz der Beschreibung und Abbildung, welche Kölliker[1]) von den Milznerven des Ochsen giebt.

Ganz besonders musste es mich reizen, den vielumstrittenen Zusammenhang der Fasern mit Ganglienzellen festzustellen. Auch hiezu bot sich vortreffliche Gelegenheit dadurch, dass die ohnedies recht grossen Zellen sich theilweise in Osmiumsäure dunkelbraun bis schwarz färbten, und so schon mit starker Lupenvergrösserung sichtbar wurden. Auf diese Weise ist es mir, allerdings nicht ohne stundenlange Bemühungen, gelungen, einzelne Ganglienzellen mit der Präparirnadel unter der Lupe derart aus ihrer Umgebung loszulösen, dass jede falsche Deutung der Bilder ausgeschlossen war. In Figur 2 habe ich hievon genaue Zeichnungen angefertigt. Es ergiebt sich aus Figur 2 C mit einer alle Schnittpräparate weit übertreffenden Sicherheit, dass eine Nervenfaser direct aus dem birnförmig ausgezogenen Fortsatz der Zelle hervorgeht und alsbald die beschriebenen Kerne enthält. An den beiden anderen Figuren zeigt sich nur ein langer, nicht weiter verfolgbarer Fortsatz. Beweisende Bilder, wie Fig. 2C, habe ich aber mehrmals erhalten. Damit findet auch die Frage, ob sich die kernführende Scheide der Nervenzelle auf ihre Ausläufer fortsetzt, wie Axel Key und Retzius es sahen, für unsere Zellen ihre Lösung im bejahenden Sinne: jedenfalls ist eine längere kern-, und damit also hüllenlose Strecke nicht vorhanden. Die Kapsel war an den Zellen sehr deutlich zu sehen, zum Theil (Fig. 2 C) scheinbar aufgefasert. Sie ist sehr zerreisslich, ein leichter Druck des Deckglases lässt den krümeligen Inhalt der Zellblase austreten

[1]) a. a. O. S. 32 und Fig. 350.

oder rissig werden. Einmal traf ich eine grosse Zelle, die nur einen gleichmässig dunklen Klumpen darstellte, mit der Nadelspitze: sofort trat Protoplasma aus, und es wurde der vorher verdeckte Kern sichtbar (Fig. 2 Ba_1). Nirgends zeigte sich die Spur einer Lücke zwischen Protoplasma und Kapsel. Die Kugel- oder Eiform der Ganglienzellen liess sich besonders schön sehen, wenn sie in der Flüssigkeit des Zupfpräparats (Glycerin) schwammen. Fortsätze habe ich niemals mehr als einen gesehen, weder an frischen, noch an fixirten Schnittpräparaten; häufig dagegen sind Zellen mit zwei schönen Kernen; auch an den normalen Sympathicuszellen nachgewiesen (Kölliker a. a. O.).

Kerntheilungsfiguren wurden vergebens gesucht. Das Wachsthum der Geschwülste war übrigens auch kein so rasches, dass mit Sicherheit erwartet werden konnte, sie anzutreffen.

Bezüglich des Verhaltens der fixirten Zellen zu Farbstoffen konnte ich Folgendes feststellen. Nach der Methode von Nissl ist das Präparat gefärbt, aus welchem Fig. 5 eine Stelle mit besonders starken Zellanhäufungen wiedergiebt. Bei stärkster Vergrösserung erkennt man, dass die äusserste Randzone der Zelle mit ziemlich groben Schollen, „den Nissl'schen Körperchen", erfüllt ist, während nach der Mitte zu eine feinere Körnung Platz greift. Der Zellkern bleibt völlig ungefärbt bis auf das kreisrunde, auf's schärfste tingirte, grosse Kernkörperchen.

Die prächtige Färbung, welche von v. Lenhossék für jene Schollen, welchen er den sehr passenden Namen „Tigroid" beilegt, angiebt[1]), ist mir an in Sublimat fixirten Schnitten vortrefflich gelungen. Man sieht, wie Fig. 6 zeigt, eine sehr starke Anhäufung der mit Toluidinblau tiefdunkel gefärbten Substanz in der Randzone (eine helle äusserste Randzone war bei meinen Objecten nirgends zu sehen), während die inneren Partien nur eine sehr zarte blaue Körnung auf rothem Grunde aufweisen und der Kern selbst, bei genügender Einwirkung des sauren Farbstoffs (Erythrosin) völlig rosa erscheint, im Gegensatz zu dem wiederum tiefblauen Kernkörperchen, ganz wie v. Lenhossék für die Spinalganglienzellen nachweist und als eine weit verbreitete Erscheinung bei den Kernen des Nervensystems an-

[1]) Ueber den Bau der Spinalganglienzellen des Menschen. Archiv für Psych. Bd. 29. Heft 2.

nimmt. Das Kerngerüst erscheint nur mit unregelmässigen, rothgefärbten Körnchen erfüllt, ohne eine Netzbildung. Letzteres tritt besonders deutlich bei Präparaten hervor, welche in Flemming'scher Lösung fixirt und mit Saffranin gefärbt sind.

Kehren wir zu dem Körper der Ganglienzelle zurück, so tritt also jene dichte Ansammlung der Tigroidsubstanz in der Peripherie der Zelle überall zu Tage, welche v. Lenhossék als eine allgemein verbreitete Eigenschaft der peripherischen Nervenzellen, namentlich auch der Zellen des Sympathicus bezeichnet. Auch die „Ungezwungenheit der Lagerung" dieser Substanz, für welche dieser Forscher eintritt, trifft für meine Objecte zu; nicht dagegen, wie schon oben erwähnt, das Vorhandensein eines schmalen körnerlosen Saumes am Rande der Zelle und am Rande der Kernmembran, ebenso nicht eine deutliche „Polstelle", wie sie für normale Ganglienzellen an der Abgangsstelle des Fortsatzes constatirt ist. Dass die vielerörterten Zwischenräume zwischen der Kapsel und dem Zellkörper Kunstprodukte sind, davon konnte ich mich ausser an den frischen Präparaten auch an Schnitten hinlänglich überzeugen; ich habe die Bemerkung gemacht, dass sie bei der Flemming'schen Fixirung völlig fehlen.

Eine, freilich gegenüber normalen sympathischen Ganglienzellen nur ganz geringe, Pigmentirung ist an vielen Zellen zu constatiren in Form feinster, gelber „Tröpfchen", welche meist scheibenförmig liegen, übrigens bei der Toluidinfärbung durch das Tigroid in der Regel ganz verdeckt sind.

Die Grösse ist, wie bei normalen Ganglienzellen, sehr wechselnd. Auch die Beobachtung von v. Lenhossék an den Spinalganglien hat sich hier bestätigt, dass die kleinsten Zellen besonders reich an Tigroid sind und dass die Zellen im Allgemeinen bezüglich der Färbung und der Körnelung ausserordentlich variiren.

Ein regelmässiges, die Zelle umschliessendes Kapselepithel konnte ich nicht constatiren, dagegen immer dicht an den Zellen Kerne desselben zum Theil derart, dass der Leib der Ganglienzelle durch sie eine Delle erhält.

Die Golgi'sche Silbermethode, mit welcher ich einen Versuch mit mehreren gleichzeitig eingelegten Stückchen machen

konnte, hat mir ein negatives Ergebniss geliefert, während um dieselbe Zeit angefertigte Präparate vom Gehirn einer etwa 12 Stunden alten Leiche vom Erwachsenen eine ganz gute Reaction gaben. Vielleicht dringen die Lösungen in das dichte Geschwulstgewebe zu schwer ein.

Es erübrigt noch die markhaltigen Fasern kurz zu besprechen; ein Uebergang einer marklosen in eine markhaltige wurde niemals beobachtet, ebenso nicht etwa ein Abgang einer markhaltigen aus einem Zellfortsatz.

Die Markfasern sind, wie schon gesagt, sehr schmal, zum Theil nur wenig breiter als die Remak'schen, daher ist auch der Axencylinder an ihnen nicht mit voller Deutlichkeit zu unterscheiden. Die Ranvier'schen Schnürringe und das optische und chemische Verhalten lassen aber keinen Augenblick einen Zweifel, dass markhaltige Nervenfasern vorliegen. Die Kerne ihrer Scheiden sieht man oft in einer Bucht des Markes liegen (Fig. 2).

Mit der Weigert'schen Methode (bezw. Pal) gelingt die Färbung derselben, wie erwähnt, gut. Auffallend und ein weiterer Beleg für die Variabilität der Ganglienzellen ist dabei, dass ein Theil derselben, namentlich die kleinen Zellen, den Farbstoff festhalten, ebenso wie ihre Fortsätze, so dass es den Anschein hat, als ob Markfasern aus den Zellen abgingen. So deutlich diese Bilder (Fig. 4 a_1 a_2 a_3) sind, so möchte ich doch keine bestimmten Schlüsse daraus ziehen, vielmehr lediglich eine abnorme, dem Mark verwandte chemische Beschaffenheit des Protoplasmas annehmen.

Ihrer Dünne entsprechend erscheinen die Markfasern auf dem Querschnitt von Weigert-Präparaten nur selten als die obligaten schwarzblauen Ringe, in der Regel vielmehr als schwarze Scheibchen, beziehungsweise in dickeren Schnitten bei wechselnder Einstellung der Linse als leicht S-förmig gebogene, solide Stäbchen.

Die wesentlichen Ergebnisse dieser Arbeit für die Kenntniss der Neurome lassen sich in folgende Schlusssätze zusammenfassen:

1) Das Vorkommen ächter Neurome im Sinne Virchow's steht über jedem Zweifel.

2) Die Eintheilung der Neurome in ächte und falsche nach Virchow besteht zu Recht und ist im Interesse einer

sorgfältigen anatomischen Untersuchung der Einzelfälle festzuhalten.

3) Das nach Beobachtungen aus früherer Zeit sehr wahrscheinlich gewordene Vorkommen von Ganglienzellen, und zwar von neugebildeten, ist durch den vorliegenden Fall nachgewiesen.

4) Das sympathische Nervensystem scheint bei der Bildung der ächten amyelinischen und insbesondere der gangliösen Neurome eine besondere Rolle zu spielen.

Literatur über Neurome und Neurofibrome seit der Monographie von Courvoisier 1886.

Krause, Fedor, Ueber maligne Neurome und das Vorkommen von Nervenfasern in denselben. Leipzig 1887.

Kriege, H., Ueber das Verhalten der Nervenfasern in den multiplen Fibromen der Haut und in den Neuromen. Dieses Archiv. 1887. Bd. 108. S. 466.

Schuster, Zeitschr. für Heilkunde. Ref. bei Kriege.

Hürthle, Beiträge zur Kenntniss des Fibroma molluscum und der congenitalen Elephantiasis. Inaug.-Diss. Jena 1886.

Kyrieleis, Ein Beitrag zu den multiplen Fibromen der Haut und den multiplen Neuromen. Inaug.-Diss. Ref. bei Kriege.

Vejas, Aerztl. Intelligenzbl. 1885. No. 26. Ref. bei Kriege.

Pomorski, J., Ein Fall von Rankenneurom der Intercostalnerven mit Fibroma molluscum und Neurofibromen. Dieses Archiv. 1888. Bd. 111. S. 60.

Gilbert, Sur les néoplasmes primitifs des nerfs des membres. Thèse. 1891.

Hallopeau, Neurômes multiples. Ann. d. Derm. 1889. Ref. bei:

Brigidi, Multiple Neurofibrome der peripherischen Haut- und Muskelnerven mit Fibroma molluscum. Unna's Monatsh. für prakt. Dermat. Bd. 19. S. 190.

Hume, George H., Cases of tumours of nerve trunks. Lancet. 19. 1891.

Garrè, C., Ueber secundär maligne Neurome. Beitr. zur klin. Chir. Bd. IX. S. 465.

Goldmann, E., Ebendaselbst. Bd. X. S. 13.

Scheven, O., Zur Kenntniss der secundär malignen Neurome. Ebendaselbst. Bd. XVII. S. 157.

Hartmann, H., Zur Kenntniss der secundär malignen Neurome. Beiträge zur klin. Chir. Bd. XVII. S. 177.

Finotti, E., Beiträge zur Chirurgie und pathologischen Anatomie der peripherischen Nerven. Dieses Archiv. 1896. Bd. 143. S. 133.

Soldan, R., Casuistischer Beitrag zur Lehre von der histogenetischen Einheit der Neuromata, Fibromata mollusca und der Elephantiasis congenita neuromatodes. Inaug.-Diss. Berlin 1896.

L. Bruns, Die Geschwülste des Nervensystems. Eine klinische Studie. Berlin 1897.

Marie und Bernard, Sitzungsber. der Société méd. des hôp. de Paris. 1896. Ref. im Centralbl. für Pathol. 1897. S. 750.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. (Abbildung im Text zwischen S. 30 und 31.) Sofie S., photographirt im October 1895 von Dr. Schaller, derzeitigem Assistenzarzt an der Universitäts-Frauenklinik in Halle.

Tafel II.

Fig. 2. A—E Zupfpräparate aus 1procentiger Osmiumsäure in Glycerin; zum Theil mit Pikrocarmin nachgefärbt. a Ganglienzellen. a_1 Ganglienzelle mit theilweise ausgedrücktem Protoplasma. a_2 völlig isolirte Ganglienzelle mit markloser Faser, welche an der Umbiegungsstelle b_1 geknickt ist. b marklose Nervenfasern. c isolirte Kerne derselben. c_1 solche mit etwas anhängender Bindesubstanz. Bei a_3 eine Ganglienzelle, welche scheinbar mit einer Nervenfaser zusammenhängt. d markhaltige Fasern. Leitz Obj. 7. Oc. 3.

Fig. 3. Schnitt aus einem grösseren Neuromknoten. Fixirung in Flemming'scher Lösung; gefärbt mit Saffranin; rechts lediglich Nervenfaserbündel (b) mit Ganglienzellen (a); nach links zu Verbreiterung der Bindegewebsbündel d. b_1 längsgetroffene, b_2 quergeschnittene Nervenbündel. e Blutgefässe. Leitz Obj. 4. Oc. 1.

Fig. 4. Schnitt nach Weigert-Pal auf markhaltige Nervenfasern gefärbt. a Ganglienzellen; theilweise a_1, a_2, a_3 dunkel gefärbt. b Bündel markloser Nerven. c markhaltige Fasern. d Fettgewebe. b_1 quergetroffene Nervenbündel. Leitz Obj. 5. Oc. 1.

Fig. 5. Schnitt nach Nissl gefärbt; Härtung in Alkohol. a Ganglienzellen mit Tigroidsubstanz. b Nervenfasern mit Kernen. Leitz Obj. 5. Oc. 1.

Fig. 6. Einzelne Ganglienzellen aus Schnitten mit der Färbung nach v. Lenhossék (Toluidinblau-Erythrosin) auf „Tigroid". a_1 und a_2 Ganglienzellen mit Umgebung. a_3 und a_4 einzelne Zellen, a_2 und a_3 nur zum Theil in den Schnitt fallend. b quer- und längsgetroffene marklose Nervenfasern mit ihren Kernen. An a_3 ein ziemlich lang verfolgbarer Nervenfortsatz; der Kern in der Tiefe gelegen, von Protoplasma verdeckt. Dies trifft in geringerem Grade auch für a_1 zu, während in a_4 die Kernstruktur vollkommen deutlich ist. Leitz, Oel-Imm. $\frac{1}{16}$. Oc. 3.

IV.

Familiäre Endotheliome.

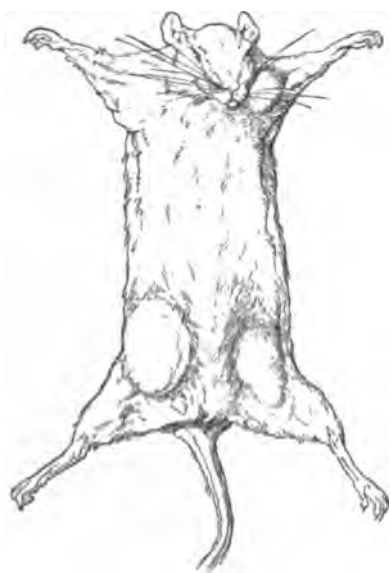
Von C. J. Eberth und Dr. Spude in Halle.

(Hierzu Taf. III. Fig. 1—3 und 3 Textabbildungen.)

Die Geschwülste, welche Gegenstand dieser Mittheilung sind, stammten von 3 weissen Mäusen aus der Nachkommenschaft eines Elternpaars, die im Laufe eines halben Jahres auf 10 Individuen sich vermehrt hatte. Welche von den 3 Mäusen der ersten, welche der zweiten und dritten Generation angehörten, liess sich nicht genau feststellen, da die ganze Zucht unter den gleichen Verhältnissen in einem und demselben Käfig herangewachsen war. Nach der Grösse zu schliessen, möchte ich Maus I und II für jünger, Maus III für älter halten.

Die erste Maus hatte einen bohnengrossen, subcutan gelegenen Tumor in der linken Halsgegend etwas gegen das Ohr zu; ferner besass das Thier einen etwa eben so grossen Tumor in der linken, und einen etwas grösseren, 2¾ cm langen und 1¼ cm breiten Tumor in der rechten Inguinalgegend. Beide Geschwülste lagen ebenfalls subcutan und waren, wie der Halstumor, gegen Haut und Umgebung leicht verschiebbar und von etwas weicher Consistenz. Alle 3 Tumoren liessen sich in toto leicht herauspräpariren und zeigten sich dann als graurötbliche Massen von markiger Beschaffenheit. Die Lymphdrüsen und die inneren Organe waren frei.

Fig. I.



Die zweite Maus, ein etwas abgemagertes Thier, mit struppigem Haar, aber recht munter, besass in der linken Thoraxseite einen kleinkirschgrossen Tumor, der sich im Lauf von 4 Wochen etwas vergrössert hatte. Ausserdem fand sich in der linken

Inguinalgegend ein etwa erbsengrosser und in der rechten Inguinalgegend ein kirschkerngrosser Tumor. Alle diese Geschwülste waren gegen Haut und Weichtheile leicht verschiebbar, von mässig fester Consistenz und von demselben Aussehen, wie die Tumoren der ersten Maus. Die Section der inneren Organe ergab nichts Besonderes.

Fig. II.

Fig. III.

Bei der dritten ausgewachsenen und stark abgemagerten Maus, die aber munter und fresslustig war, fand sich an der rechten Halsseite ein etwa kleinhaselnussgrosser Tumor, der in den letzten Wochen an der Oberfläche etwas exulcerirt war.

Das Tumor hatte sich während der 4 wöchentlichen Beobachtung vergrössert, und an seiner Basis und gegen die Trachea hin, waren 3 kleine, etwas über hanfkorn- und kleinbohnengrosse Tumoren fühlbar geworden. Auch diese Geschwülste waren alle gegen die Haut und Umgebung verschieblich, mit Ausnahme der exulcerirten Partie und zeigten dasselbe Verhalten wie die bereits erwähnten.

Obgleich wir über die zeitliche Folge der einzelnen Geschwülste nichts anzugeben vermögen, denn sie waren, als wir die Thiere erhielten, bereits alle vorhanden und entwickelten sich während der Beobachtung noch weiter, so wollen wir doch annehmen, dass die grösseren die primären, die kleineren die

secundären waren, ohne damit etwas Bestimmtes über deren Alter aussagen zu wollen. Denn es ist ja keineswegs ausgeschlossen, dass die primäre Geschwulst von der secundären im Wachsthum überholt wird.

In unseren Fällen war auch kein so auffallender Grössenunterschied vorhanden, dass unter Berücksichtigung dieses einen Merkmals sich wirklich hätte unterscheiden lassen, welche Neubildungen primär und welche durch Metastasen entstanden sind und ob sie nicht vielmehr unabhängig von einander einer vielfachen Geschwulsteruption ihre Entstehung verdanken. —

Die Haupttumoren unserer Fälle bilden ziemlich abgeschlossene, rundliche Geschwulstmassen, welche aus weicheren breiigen und etwas festeren, markigen, weisslichen Partien zusammengesetzt sind. Schnitte bei Lupenvergrösserung betrachtet, zeigen, dass die festeren Geschwulsttheile aus rundlichen Knoten bestehen, welche durch zarte Bindegewebszüge da und dort gegen einander vollständig abgegrenzt sind.

Die Tumormasse ergiebt auf dem Schnitt der gehärteten und gefärbten Präparate bei Lupenvergrösserung ungefähr ein Bild wie eine Struma cystica und parenchymatosa. Das festere Geschwulstparenchym ist nehmlich durch verschieden grosse, mit verändertem Blut und einer theils homogenen, theils trüben zähen Flüssigkeit gefüllte Hohlräume unterbrochen, die manchmal auch zu einer oder mehreren grossen Höhlen derart verschmolzen sind, dass die Tumoren Cysten mit einer festeren Wand aus Geschwulstparenchym und dickflüssigem Inhalt bilden.

Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man in der Nähe der Geschwulst deren Oberfläche parallel laufende Zellstränge und Kanäle, die theils aus nicht deutlich differenzirten kernhaltigen Protoplasmasträngen, theils aus cubischen, platten, polygonalen und spindelförmigen Zellen bestehen, oder mit einer Protoplasmaschicht aus cubischen wie cylindrischen Zellen ausgekleidet sind (Taf. III Fig. 1a).

Diese Stränge und Schläuche vereinen sich nach und nach mit der übrigen Geschwulstmasse, wo sie theils mit Haufen platter und polygonaler Zellen zusammentreffen oder in zellige Stränge und Kanäle endigen.

Die Zellen der mehr compacten Geschwulstpartien sind

mehr polygonal und abgeplattet. Zwischen ihnen finden sich Klumpen und Stränge einer amorphen, colloidartigen Substanz, wodurch eine Art folliculärer Anordnung der Geschwulstelemente zu Stande kommt. Wie gesagt, sind dies aber nur beschränkte Partien. Die Hauptmasse der Geschwulst besteht vielmehr aus Strängen (Cylinder), die mit einander zusammenhängen, oft perlschnurartig verbreitert sind und theils solide, theils hohle Stränge bilden. Die erweiterten Partien besitzen dann statt der polygonalen und spindelförmigen Zellen, welche die soliden Stränge bilden eine meist ein- bis dreischichtige Auskleidung cubischer oder cylindrischer Zellen. Die Erweiterungen sind meist dadurch entstanden, dass grössere Mengen eines homogenen, in Eosin leicht färbbaren Inhalts in Form von Tropfen, Klumpen und Strängen sich angesammelt haben. Inwieweit die Bildung dieser Masse einer Metamorphose des Zellinhalts oder einer Ausscheidung ihre Entstehung verdankt, mag zunächst unerörtert bleiben. Letzterer Modus schien mir der häufigere.

Neben diesen Strängen liegen aber auch noch isolirte Follikel und drüsenartige Schläuche (Taf. III, Fig. 1b und Fig. 3).

Dass es sich aber wirklich um Neubildungen mesodermalen Ursprungs trotz des sehr ausgesprochenen epithelialen Charakters handelte, dafür spricht die Lage derselben im Unterhautgewebe und zwischen den Muskeln der seitlichen Hals-, Brust- und Leistengegend, wo diese Neubildungen als ziemlich abgeschlossene knollenartige Wucherungen sich fanden, die nirgends, wie mikroskopische Schnitte lehrten, in Beziehung zu irgend einem epithelialen Organe der Oberhaut oder des Mesoderms standen. War schon dadurch die Abstammung der Neoplasmen von Bindegewebe — wenn man nicht etwa verirrte Epithelkeime für deren Entstehung verantwortlich machen will, — nicht zweifelhaft, so liess die Umgebung der meist abgeschlossenen Geschwulstmassen die Art und Weise ihrer Entstehung nicht schwer erkennen.

Die in der nächsten Nachbarschaft der Hauptgeschwulstmasse, wie in grösserer Entfernung davon in dem sonst unveränderten Unterhautgewebe gelegenen unregelmässigen, rundlichen und länglichen, manchmal ausgebuchteten, von einer kernreichen Protoplasmaschicht ausgekleideten Spalten, die von einer besonderen, durch Färbung und Struktur wohl differenzirten Schicht

umgeben waren, können hier nur als Lymphgefässe mit gewuchertem Endothel gedeutet werden (Taf. III, Fig. 1). Der Charakter wirklicher Hohlräume war noch überall gewahrt, nirgends war das Lumen durch Anhäufung grösserer Zellmassen aufgehoben, wohl aber da und dort grösstentheils mit einer homogenen, geronnenen Flüssigkeit gefüllt.

Dieses Verhalten dürfte dafür sprechen, dass die erwähnten Lymphgefässe mit ihrem gewucherten Epithel nicht etwa als die letzten Geschwulstausläufer, als Lymphgefässe, in welche bei dem expansiven Wachsthum der Geschwulst Elemente dieser vorgedrungen waren, aufgefasst werden dürfen. Auch finde ich keinen triftigen Grund für die Annahme, die Lymphgefässe seien durch die benachbarte Neubildung in Mitleidenschaft gezogen und ihr Endothel dann, wie es nicht selten im Umkreis entzündlicher Heerde der Fall ist, in Wucherung gerathen.

Die erweiterten, mit verdicktem Endothel ausgekleideten Lymphgefässe zeigen da und dort in grosser Entfernung von dem Haupttumor die gleichen Bildungen, die sonst in näherem Bereich der centralen Geschwulstmasse oft anscheinend ausser Zusammenhang mit deutlichen Lymphgefässen angetroffen werden, nehmlich Gruppen follikelartiger Bildungen (Taf. III, Fig. 3). Nur stehen sie dort mit den Lymphgefässen als rundliche Knospen mit theils hohlen, theils soliden Stielen in Verbindung. Es ist ein Bild, welches wir am ehesten der Knospenbildung embryonaler oder neugebildeter Drüsengänge vergleichen möchten (Taf. III, Fig. 1).

Im Anschluss an diese sprossenden Lymphgefässe finden sich dann auch in den Saftspalten Züge rundlicher Zellen, welche dafür sprechen, dass die Wucherung nicht nur auf die Lymphgefässe sich beschränkt, sondern auch auf die Lymphspalten sich erstreckt. Das Bild ist ein ganz besonders eigenartiges, besonders da, wo die Wucherung die Lymphgefässe des Fettgewebes ergriffen hat (Taf. III, Fig. 1). Mitten zwischen den Fettzellen finden sich follikel- und schlauchartige Bildungen und darüber die veränderte Subcutis, bedeckt von der Lederhaut mit ihren unveränderten Haarbälgen und Talgdrüsen.

Die grösseren älteren Follikel und Stränge sind statt mit dem schon erwähnten colloiden Inhalt mit einer streifigen,

zwiebelartig geschichteten Masse gefüllt, die aus platten kernlosen, den Hornschüppchen ähnlichen Bildungen besteht. An Stellen des Kernes findet sich in diesen Schüppchen ein heller Fleck. Hämatoxylin färbt diese Gebilde nicht, wohl aber färben sie sich diffus in Eosin.

Auch Cholestearinkrystalle kommen manchmal neben diesen aus abgestorbenen und abgeschuppten Zellen der Follikelwand bestehenden Massen vor.

Die Bindesubstanz der Neubildung, die bei den von Saftkanälen und Lymphgefässen ausgehenden Geschwülsten oft in so hohem Grade durch Quellung, myxomatöse Umwandlung, Sklerosirung verändert ist, zeigt bei unseren Fällen keine nennenswerthe Abweichung von dem Bindegewebe der betreffenden Gegenden. Nur in einigen der grösseren Tumoren war sie durch die stärkere Entwickelung der Follikel mehr auf ein netzförmiges Gerüst mit rundlichen und unregelmässigen Maschen reducirt, welche bald mit polygonalen, platten, bald mit mehr stern- und spindelförmigen Zellen, die mit ihren Ausläufern zusammenhängen, ausgefüllt waren. In einigen von verdicktem Epithel ausgekleideten und erweiterten Lymphgefässen finden sich kleinere, papilläre und grössere, leicht dendritisch verzweigte Auswüchse der Wand, welche mit einer kernhaltigen Protoplasmaschicht und kurzen cylindrischen und keulenförmigen Zellen bekleidet sind (Lymphangioma hyperplasticum papillare et trabeculare) (Taf. III, Fig. 2 a).

Wir haben demnach aus einer Wucherung der die Saftkanäle und Lymphgefässe des Unterhautgewebes auskleidenden Zellen entstandene tubuläre und folliculäre Endotheliome vor uns.

Die mikroskopische Untersuchung der kleineren, vielleicht secundären Tumoren stellte vor Allem eine vollkommene Uebereinstimmung im Bau und der feineren Zusammensetzung mit den grösseren fest, liess jedoch für den Nachweis der Metastasen gänzlich im Stich. Sitz der kleineren Geschwülste waren auch nicht, wie dies bei zellenreichen, oberflächlich gelegenen Geschwülsten oft zu sein pflegt, die Lymphdrüsen und benachbarten Organe, sondern recht entfernt gelegene Bezirke, der Hals bei den grossen Tumoren der Leistengegend, die Leistenregion bei den grossen Tumoren der Brust.

Man hätte ferner nach bekannten Erfahrungen erwarten dürfen, dass, falls die Verbreitung auf dem Blut- oder Lymphwege erfolgt wäre, bei einer grossen Zahl der untersuchten Schnitte in diesen das angetriebene Geschwulstmaterial sich müsste nachweisen lassen. Dies war jedoch nicht der Fall.

Die kleineren Tumoren verhielten sich genau so, wie die primären: in ihrer nächsten und näheren Umgebung Wucherung des Lymphgefässendothels, Sprossenbildung des gewucherten Endothels, Bildung von Schläuchen und Follikeln.

Wir werden darum annehmen müssen, dass diese Endotheliome aus einer mehrfach localisirten Erkrankung der Lymphgefässe sich entwickelt haben, über deren Natur wir jedoch nur Vermuthungen haben. Die Erfahrung, dass Gefässerkrankungen, wie die Gefässnävi, nicht so selten in einer Familie auftreten, könnte zu Gunsten einer congenitalen Geschwulstanlage ausgehend von den Lymphgefässen der Haut sprechen. Aber andererseits ist die Möglichkeit nicht zu bestreiten, dass locale Reize an verschiedenen Stellen der Unterhaut die Erkrankung der Lymphgefässe veranlasst haben. Hierfür könnte vielleicht der Umstand verwerthet werden, dass mit goldgelben Pigmentkörnern beladene Zellen in der Umgebung der erkrankten Lymphgefässe gefunden wurden, die freilich mit eben so grossem Recht auch als Residuen von Stauungs-Hämorrhagien in der Umgebung der Geschwulst gedeutet werden können.

Das Vorkommen gleichartiger Tumoren in einer Familie legt natürlich auch den Gedanken an irgend ein Inficiens nahe. Wenn ein solches auch nicht gänzlich ausgeschlossen ist, wenn auch in früherer Zeit irgend ein Organismus den ersten Anstoss zu einer Erkrankung der Lymphgefässe — einer Lymphangitis hyperplastica — gegeben haben mag, zur Zeit der Untersuchung war in den Geschwülsten ein Organismus trotz aller Bemühungen nicht aufzufinden. Auch Culturen mit dem Geschwulstmaterial ergaben kein positives Resultat.

Nur bei der dritten Maus wurden in den primären Halsgeschwülsten und Lymphdrüsen kurze Bacillen in geringer Zahl da und dort angetroffen. Aber hier war die Halsgeschwulst ulcerirt, und Organismen hatten so freie Bahn.

Vielleicht sind sie es, welche bei der Maus 3 mit Halstumor

die beträchtliche Schwellung der Lymphdrüsen und Erkrankung innerer Organe verschuldet haben.

Neben dem Endotheliom des Halses fanden sich hier ungewöhnlich stark vergrösserte — über reiskörnergrosse — Halslymphdrüsen. Aber auch die mediastinalen Lymphdrüsen waren vergrössert und bildeten 3 fast bohnengrosse und 2 fast linsengrosse Tumoren.

Von den mesenterialen Lymphdrüsen war die eine bohnengross, die andere 2½ cm lang und 1 cm breit und eben so dick, die Milz war um mehr als das Fünffache vergrössert, 3½ cm lang, 10 mm breit, 5 mm dick. Alle diese Geschwülste hatten ganz das Aussehen von Lymphdrüsen, und waren nirgends mit der Umgebung verwachsen. Leber und Nieren waren geschwollen, und zeigten sich an der Oberfläche wie auf Schnitten, durchsetzt von punktförmigen und stecknadelkopfgrossen, weissen, markigen Einlagerungen, und die Darmwand war an vielen Stellen durch markige Knötchen verdickt.

Zahlreiche Schnitte durch die genannten Organe ergaben aber nichts von Metastasen des Endothelioms, sondern eine hyperplastische Wucherung der Lymphdrüsen, wie der Milz und secundäre, lymphatische Ablagerungen in Niere, Leber und Darmwand. All' diese Wucherungen bestanden aus Infiltration einkerniger Lymphocyten.

Zwar traf man in den Schnitten der Lymphdrüsen bei längerem Suchen auf einzelnen Stellen, welche den follikelähnlichen Bildungen des Halstumors einigermaassen glichen. Es waren dies Querschnitte vereinzelter Lymphgefässe, deren Epithel bei der Hyperplasie des Drüsenparenchyms auch durch Hyperplasie mitbetheiligt war. Die platten Endothelzellen waren zu cubischen Zellen vergrössert. Auch bei sehr sorgfältiger und wiederholter Untersuchung wurden Metastasen des Endothelioms vergeblich gesucht. Lymphdrüsen wie Milz enthielten ausserdem theils im Parenchym, theils in den Lymphräumen eine ziemliche Zahl platter, einkerniger Endothelzellen, deren Kern mitunter Erscheinungen des Zerfalls zeigte. Ferner fanden sich in beiden Organen ziemlich zahlreiche, zackige Riesenzellen mit 4—5 leicht tingiblen Kernen, die meist in der Peripherie der Zellen in Gestalt eines Halbringes angeordnet waren. Fremdkörper und Bak-

terien wurden jedoch vergeblich in ihnen gesucht. Da und dort waren leichte Nekrosen des Drüsenparenchyms aufgetreten.

Die lymphatischen Infiltrate der Leber hielten sich meist an die Interstitien der Läppchen und waren recht zahlreich. Das gleiche gilt für die Nieren, in denen sie besonders auf die Umgebung der Glomeruli und Blutgefässe sich beschränkten.

Will man die Bakterien in den Lymphdrüsentumoren für diese verantwortlich machen, so dürften sie wohl kaum allein die Schuld tragen[1]). Denn die Lymphome bestanden schon, bevor eine Ulceration des Halstumors eingetreten war, durch die vermuthlich die Organismen Eingang gefunden haben.

Ausgeschlossen ist freilich nicht, dass die Lymphdrüsenhyperplasie schon von Anfang an einer Bakterieninvasion ihre Entstehung verdankt. Aber auch die Möglichkeit lässt sich nicht bestreiten, dass die Lymphdrüsenhyperplasie nicht sowohl durch Organismen, sondern durch angetriebenes Geschwulstmaterial, das sich jedoch nicht weiter zu entwickeln vermochte, weil es nicht lebenskräftig genug war, veranlasst war. Wir hätten demnach wohl Verschleppung regressiver Produkte, aber keine eigentliche Metastase der Neubildung[2]). Dieser Deutung würden die Befunde bei der ersten und zweiten Maus, bei denen trotz der grossen und zahlreichen Endotheliome die Schwellung der Lymphdrüsen vermisst wurde, keineswegs widersprechen.

So viel jedoch steht fest, dass nicht die Endotheliome, sondern die Lymphome metastasirten, so dass wir es also mit einer Combination von 2 verschiedenen Geschwülsten zu thun haben, von denen es unentschieden bleibt ob ein und dieselbe Ursache den Ausbruch der beiden veranlasst hat, oder ob die Lymphome erst durch die Endotheliome hervorgerufen oder ob beide Geschwülste unabhängig von einander entstanden sind.

Die Gelegenheit schien äusserst günstig, einen Versuch der Transplantation sowohl der Endotheliome wie der Lymphome auf Thiere der gleichen Art zu machen. Es konnte dadurch

[1]) Dieselben Stäbchen wie in den Lymphomen wurden auch in den oberflächlichen nekrotischen Partien des ulcerirten Halstumors neben Kalkkrümeln gefunden.

[2]) Die zahlreichen schwer tingiblen Endothelzellen, die in den Lymphdrüsen gefunden wurden, können vielleicht in diesem Sinne gedeutet werden.

das Verhalten der Gewebe zu der Neubildung ermittelt werden, es war vielleicht auch möglich, das Wachsthum derselben durch einen anderen Boden zu modificiren und endlich liessen sich vielleicht bei einer solchen Umzüchtung sogar Anhaltspunkte über einen organisirten Erreger derselben gewinnen.

Für diesen Zweck wurde von der eben getödteten zweiten Maus etwa der dritte Theil des einen Inguinaltumors in der Grösse einer halben Linse einer anderen weissen Maus unter die Bauchhaut transplantirt.

Das transplantirte Geschwulststückchen, das reactionslos eingeheilt war, hatte sich in den ersten 2 Wochen nach der Transplantation in Bezug auf seine Grösse nicht verändert; in der dritten Woche war dasselbe kleiner geworden und Ende der vierten Woche war nur noch ein kleiner Rest von der Grösse eines Stecknadelknopfes durch die Haut zu palpiren. Nach vier Monaten hatte sich auch dieses Knötchen noch mehr verkleinert.

Ferner wurde ein halblinsengrosses Stückchen des am Thorax gelegenen Tumors einer weissen Maus in die Bauchhöhle gebracht. Da diese Maus in Folge einer Verletzung nach 24 Stunden zu Grunde ging, ist dieser Versuch gegenstandslos.

Dann wurde Gewebesaft des grossen Tumors der zweiten Maus 2 weissen Mäusen unter die Haut und in die Bauchhöhle gebracht. Diese Versuche blieben ohne Resultat.

Von der dritten Maus wurden dann auf 4 andere weisse Mäuse verschiedene Tumorstückchen transplantirt und zwar erhielt jede Maus 3 etwa halblinsengrosse Stücke des Halstumors, der Lymphome, der Milz und des grösseren Lymphoms der Mediastinaldrüsen theils unter die Haut, theils in die Bauchhöhle. Eine dieser Mäuse, der subcutan Geschwulstmaterial implantirt worden war, hatte sich in der Nacht die Ligaturen der Wunde entfernt und damit auch das übertragene Geschwulststück.

Bei der zweiten Maus waren nach etwa 8 Wochen die unter die Haut gebrachten Geschwulststückchen bis auf kaum fühlbare Knötchen verschwunden. Bei den beiden anderen Mäusen, denen direct in die Bauchhöhle Tumormasse gebracht war, hatten sich ebenfalls keine Tumoren entwickelt.

Serienschnitte durch die Haut und die daselbst noch wahrnehmbaren Geschwulsttheilchen zeigten als Ueberbleibsel dieser

kleine Klümpchen eines derben körnig-fasrigen Gewebes mit gut tingiblen Kernen, aber nichts von der Neubildung. Das an deren Stelle befindliche Gewebe hatte den Charakter eines älteren, in Schrumpfung begriffenen Granulationsgewebes.

Bei den Mäusen mit abdominal implantirten Geschwülsten fanden sich als Reste dieser an der Leber einige kleine Klümpchen, die aus hyalinem, nekrotischen, kernarmen und zum Theil verkalkten Gewebe bestanden.

Erklärung der Abbildungen.

Textabbildungen.

Fig. I. Weisse Maus mit subcutanen Geschwülsten der linken Halsgegend und der Inguinalgegend beiderseits.

Fig. II. Weisse Maus mit einem subcutanen Tumor der linken Thoraxseite und in jeder Inguinalgegend.

Fig. III. Maus mit subcutanem Tumor der rechten Halsgegend.

Taf. III. Fig. 1—3.

Fig. 1. Schnitt durch die nächste Umgebung eines primären Endothelioms der Maus I. a Lymphgefässe mit gewuchertem Endothel und Bildung von Knospen. b abgeschnürte Hohlsprossen von Lymphgefässen, zum Theil colloide Massen enthaltend. c Fettgewebe. Hämatoxylinpräparat, etwa 100fache Vergrösserung.

Fig. 2. Schnitt aus dem canaliculären Endotheliom mit intracanaliculären Sprossen a. Ausbreitung der endothelialen Wucherung in die Umgebung b. Hämatoxylinpräparat, etwa 80fache Vergrösserung.

Fig. 3. Folliculäre, theils durch Abschnürung, theils durch das Auftreten von Colloidschollen entstandene Bildungen. a verdicktes Lymphgefässendothel. b Colloidmasse. c Nester von Endothelzellen (alveoläres Endotheliom). Hämatoxylinpräparat, etwa 400fache Vergrösserung.

V.

Intracranielles Teratom mesodermalen Ursprungs.

Von C. J. Eberth in Halle.

(Hierzu Taf. III. Fig. 4 und 5.)

Verdient die Neubildung, die hier beschrieben werden soll, auch nicht als Unicum besondere Erwähnung, so hat sie doch im Vergleich mit den keineswegs zahlreichen ähnlichen Befunden intracranieller Teratome manches Eigenartige, welches ihre Mittheilung rechtfertigt.

Es handelt sich um einen zufälligen Befund bei einer Frau Mitte der siebziger Jahre, die an tuberculöser Periostitis des Spinalkanals mit secundärer Erkrankung des Rückenmarks, Marasmus, Lungenödem gestorben war.

Hier fand sich die Innenfläche der Dura mater der rechten Grosshirnhemisphäre ungefähr in der Scheitelhöhe und etwas nach rechts und vorn bedeckt mit einem flachen, halb erbsengrossen, weichen, graugelben Tumor, der nach seinem äusseren Verhalten ein Psammom zu sein schien. Schnitte durch denselben und die ihn tragende Dura zeigten, dass der subdurale Tumor in Gestalt eines Nagels mit der Dura verbunden war, so dass die subdurale Hauptmasse der Geschwulst den etwas platten Nagelkopf darstellte, von dem nach aussen immer mehr sich verschmächtigend ein feiner Stiel die harte Haut durchsetzte, um an deren Aussenfläche spitz in eine leicht trichterförmige Einziehung derselben zu endigen. Ob etwa noch eine weitere Fortsetzung dieses feinen Stiels sich in die Schädelknochen erstreckte, liess sich nicht mehr feststellen (Taf. III. Fig. 4).

Der Stiel der Neubildung besteht aus einer feinmaschigen Gerüstsubstanz, die am meisten an diejenige der Lymphdrüsen oder der Milz erinnert. Auch insofern gleicht sie dieser als ihre Maschen ausser einer klaren Flüssigkeit kleine, theils einkernige, theils mehrkernige oder mit eingeschnürten Kernen versehene Rundzellen von dem Charakter leukocytärer Elemente und da und dort noch einige rothe Blutkörper enthält. Die Zahl der Zellen ist aber keine sehr grosse. Am besten lässt sich dieses Bild vergleichen mit demjenigen eines leicht geschüttelten oder ausgepinselten Schnittes einer Lymphdrüse oder Milz.

Obgleich das Gewebe des Geschwulststiels im Allgemeinen mit scharfer Grenze die Dura durchsetzt, ist doch an manchen Stellen dessen Contour dadurch

verwischt, dass auch in den erweiterten Spalten der benachbarten Dura die gleichen Elemente in grösserer Zahl sich finden (Taf. III, Fig. 4 c). Dieses Verhalten findet sich selbst in grösserer Entfernung von dem Geschwulststiel und bedingt in Verbindung mit der starken Injection der Dura eine ansehnliche Verdickung dieser bis auf das 4—5fache.

Mit der Verbreiterung des Stiels nach unten treten neben den feinen Gerüstfäden etwas gröbere bindegewebige Trabekel auf, welche verschieden grosse, mehr in die Länge gezogene Maschen begrenzen, welche die gleichen Zellen wie der äussere Theil des Geschwulststiels enthalten.

Nachdem der Geschwulststiel die Dura verlassen, breitet er sich in Form einer flachen Erhebung an der Innenfläche aus. Die Begrenzung der Neubildung gegen die Dura ist hier weniger deutlich, weil die innersten Lamellen dieser mehr aufgelockert und zellig infiltrirt erscheinen.

Im Bau weicht die subdurale Neubildung (Taf. III, Fig. 4 e), wenigstens zunächst der Dura nicht von dem intraduralen Geschwulsttheil ab. Nur insofern ist ein Unterschied zu erwähnen, als die Maschen des Geschwulstgerüstes, besonders die grösseren mit ihrem Längsdurchmesser parallel zur Innenfläche der Dura verlaufen.

Die der Dura zunächst gelegenen Lagen des subduralen Tumors enthalten noch dieselben Bestandtheile wie der intradurale Geschwulsttheil, nehmlich in einer klaren Flüssigkeit suspendirte Lymphocyten. Daneben aber kommen noch kleine Häufchen von Fettzellen (Taf. III, Fig. 4 d) und einige Stämmchen dunkelrandiger Nervenfasern und quergestreifte Muskeln vor. Letztere haben meist das Caliber kräftiger normaler Muskelfasern, zwischen denen aber da und dort auch verschmächtigte Fasern sich finden (Taf. III, Fig. 5 a).

Obgleich die fibrilläre Streifung sehr ausgeprägt ist, lässt sie doch die etwas zarte Querstreifung erkennen.

Sowohl an der Oberfläche, wie im Innern des Muskelfasern finden sich Kerne, die bezüglich Anordnung und Zahl keine Abweichung von den gewöhnlichen Verhältnissen zeigen. Die Muskeln sind im Allgemeinen sehr gut erhalten, nur da und dort finden sich einige in glasiger Entartung.

Die Anordnung der Muskeln ist keine ganz regelmässige. Unmittelbar unter der Dura kreuzen sich die Muskeln in verschiedener Richtung, in der Hauptmasse des Tumors, also in den inneren Lagen liegen sie parallel mit dem Längsdurchmesser zur Innenfläche der Dura.

Ein zusammenhängendes Muskelstratum ist nirgends vorhanden. Für gewöhnlich liegt nur eine Zelle in einer Masche des Gerüstes.

Wir haben demnach einen Tumor vor uns, der ausser den Elementen des mittleren Keimblattes — lymphoides Gewebe, Fett, Muskeln auch noch Nervenfasern enthält und den wir wohl als Teratom bezeichnen müssen.

Geschwülste von ähnlichem oder noch complicirterem Bau

scheinen im Vergleich zu den intracraniellen Epidermoiden verhältnissmässig selten zu sein.

Weigert[1]) beschreibt ein Teratom der Zirbel, das Cysten mit Cylinderepithel, Talg- und Schweissdrüsen, Knorpel, Fett, markhaltige Nervenfasern und glatte Muskeln enthielt.

Strassmann und Strecker[2]) fanden in einem Teratom des rechten Plexus chorioideus: Bindegewebe, Cysten mit mehrschichtigem Epithel, Gliagewebe, Nervenfasern, multipolare Ganglien, glatte und quergestreifte Muskeln, Knorpel, Knochen, Fett, Drüsen, Blutgefässe, lymphatisches Gewebe.

Saxer[3]) schildert ein Teratom im III. Ventrikel, welches der Hauptmasse nach aus fötaler Gehirnsubstanz bestand, welche mit Epithel ausgekleidete Räume enthielt. Daneben fanden sich Ganglienzellen, lymphoides Gewebe mit jungen Blutkörpern, Knorpel, Knochen und quergestreifte Muskeln.

Gegen die oben erwähnten Fälle steht der unsere durch seinen geringen Umfang zurück.

In dem Falle von Weigert handelte es sich um einen über wallnussgrossen Tumor bei einem 14jährigen Knaben, nahezu ebenso gross war die Geschwulst in dem von Strassmann und Strecker beschriebenen Fall bei einem 3jährigen Knaben, und in dem von Saxer untersuchten 7wöchentlichen Mädchen hatte die Geschwulst die Grösse einer Mannesfaust. Das Wachsthum dieser verirrten Gewebskeime ist also, wie unser Fall zeigt, nicht immer ein besonders excessives. Oder sollte der Grund für die geringe Entwickelung unserer Geschwulst etwa in dem Umstande zu suchen sein, dass die Abtrennung des Geschwulstkeimes keine so vollkommene war, dass der Tumor wenigstens noch durch einen dünnen Stiel mit der Dura und vielleicht auch noch mit dem Schädel und dessen äusseren Periost zusammenhing?

[1]) Zur Lehre von den Teratomen der Hirnanhänge. Teratom der Zirbeldrüse. Dieses Archiv. 1875. Bd. 65. S. 212.

[2]) Ein Teratom im rechten Seitenventrikel. Dieses Archiv. 1887. Bd. 108. S. 351.

[3]) Ein zum grössten Theil aus Derivaten der Medullarplatte bestehendes grosses Teratom im III. Ventrikel eines 7wöchentlichen Kindes. Ziegler's Beiträge. 1896. Bd. XX.

Wenigstens scheint ein stärkeres Wachsthum der aus verirrten Gewebskeimen hervorgegangenen Tumoren häufiger dann einzutreten, wenn sie in fremdartiger Umgebung sich befinden, d. h. der Einwirkung gleichartiger oder naheverwandter Gewebsmassen entrückt sind. In dieser Beziehung mag nur an das starke Wachsthum der aus Nebennierenkeimen hervorgegangenen Nierengeschwülste, wie der Rhabdomyome der Niere erinnert werden.

Mein Fall ist aber auch ein Beispiel, dass verirrte Gewebstheile oft bis in das höhere Alter — die Frau war 75 Jahre alt — sich conserviren ohne viel zu wachsen.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. III. Fig. 4 und 5.

Fig. 4. Schnitt durch die Dura a und das sie durchsetzende Teratom, b, c, e. b wesentlich aus lymphatischem Gewebe bestehender Geschwulststiel, c dessen Ausläufer. e der subdurale, wesentlich aus quergestreiften Muskeln und Fettgewebe (d) bestehende Geschwulsttheil. Hämatoxylinpräparat, 6fache Vergrösserung.

Fig. 5. Schnitt durch den subduralen Tumor a, quergestreifte Muskeln, b Gerüste. Hämatoxylinpräparat, etwa 250fache Vergrösserung.

VI.

Ueber Darmatrophie.

(Aus der medicinischen Klinik in Zürich. Prof. Eichhorst.)

Von Dr. A. Habel,
Secundararzt der Klinik.

Der Magen ist in den letzten Jahren der Gegenstand zahlreicher Studien gewesen, und heutzutage sind wir über seine Pathologie und pathologische Anatomie ziemlich gut unterrichtet. Was für den Magen gilt, gilt leider nicht für den Darm, und es giebt kein zweites Organ im menschlichen Körper, dessen pathologische Erscheinungen und pathologische Veränderungen so wenig bekannt sind. Wenn wir auch die Symptome eines chronischen oder acuten Darmkatarrhes kennen, wissen wir nicht, durch welchen pathologischen Prozess sie hervorgerufen werden. Noch viel mehr streitet man sich darüber, was als pathologisch und als normal zu betrachten ist. Zwei Autoren, Nothnagel und Gerlach, haben sich namentlich mit dieser Frage beschäftigt. Sie haben sorgfältige mikroskopische Untersuchungen des Darmes gemacht und sind trotz gleichen Befundes zu total verschiedenen Schlussfolgerungen gekommen.

Es ist interessant, die Frage wieder aufzunehmen und zu versuchen, ob sich eine Aufklärung zu Gunsten der einen oder anderen Ansicht finden liesse, oder ob wir im Lauf der Untersuchung einen Beitrag zu dieser Frage bringen können. Ehe wir aber das Resultat unserer Beobachtungen angeben, wird es wohl am Platze sein, über die beiden Arbeiten von Nothnagel und Gerlach in aller Kürze zu referiren.

Nothnagel, auf Grund zahlreicher Untersuchungen, behauptet, dass ungefähr 80 pCt. aller menschlichen Därme mehr oder weniger atrophisch seien. Er hat namentlich in diesen Fällen eine Atrophie der Schleimhaut gefunden; letztere ist verschmälert, geschrumpft, die Lieberkühn'schen Drüsen stehen weit auseinander, einige ragen zottenartig aus der Schleimhaut hervor oder

sind in's Darmlumen hineingefallen, so dass der Platz, den sie eingenommen hatten, nur durch eine hellere Stelle zu erkennen ist. In den Fällen von starker Atrophie sind überhaupt keine Drüsen mehr zu sehen, die Mucosa besteht nur aus einem bindegewebigen Stroma mit kleinzelliger Infiltration. Von Epithel ist keine Spur mehr vorhanden. Die Zotten im Dünndarm werden schmäler, seltener und sind verkümmert. Die Submucosa ist wenig verändert.

Die Muscularis nimmt wenig Antheil an der Atrophie, ist gewöhnlich etwas dünner als die normale. Die Atrophie soll mit der der Schleimhaut parallel gehen. Selbst in den Fällen, wo Kachexie vorhanden ist, ist sie gering. Die Häufigkeit dieses Befundes ist nach Nothnagel die Folge der Darmkatarrhe, die doch gewiss bei Jedem einmal im Leben vorkommen.

Gerlach bestätigt den Befund von Nothnagel, meint aber, dass alle diese pathologischen Veränderungen nur postmortale Erscheinungen seien, und durch Aufblähung des faulgewordenen Darmes hervorgerufen werden, was er durch Experimente beweist. Die beginnende Fäulniss, sagt er, lockert zunächst den Zusammenhang zwischen dem Epithel der Drüsen und der Basalmembran. Wenn hierauf bei weiterer Fäulniss die Darmwand durch Gas gedehnt und verschmälert wird, so muss, namentlich wenn das Stroma der Schleimhaut in Folge der Einwirkung von Härtungsmitteln schrumpfen sollte, die Mucosa im Querschnitt niedriger als die Drüsenschläuche werden, und diese werden zottenartig hineinragen. Die gleiche Ansicht wird von Heubner vertreten.

Die Muskelthätigkeit kurz vor und kurz nach dem Tod, sagt er, und der Zustand derselben, sobald der Darm zur Aufblähung kommt, ist von sehr erheblichem Einfluss auf das Gesammtbild eines Querschnittes. Wenn die Musculatur contrahirt ist, so wird das Lumen eng, die Schleimhaut dicker, die Zotten schmäler und länger, die Drüsen kommen enger an einander zu liegen als im umgekehrten Fall bei gleicher Dicke des Schnittes. Bei erschlaffter Musculatur wird das Lumen weit sein, die Drüsenzone flacher, die Zotten werden niedrig, verschwinden. Dabei kommt noch die Ausführung des Schnittes in Betracht.

Auch nach Heubner werden eine Reihe von pathologischen Befunden durch die Leichenveränderung im Darm vorgetäuscht. Schon 3—4 Stunden nach dem Tod hat er das Epithel alterirt, nach 6 Stunden theilweise verschwunden gefunden.

Es sei uns jetzt erlaubt, das Ergebniss unserer Untersuchungen wiederzugeben.

Es wurden zuerst eine Anzahl menschlicher Därme untersucht, dann Vergleichsversuche mit Thieren gemacht, und zwar nach dem Vorgehen von Gerlach.

Unter den untersuchten menschlichen Därmen verdienen drei eine besondere Beachtung, da es sich um Kinder handelt, die ziemlich lange an Gastroenteritis gelitten hatten, und darun zu Grunde gegangen sind.

Wir wollen sie genauer beschreiben, und kurz über das Ergebniss der anderen Untersuchungen referiren.

Ganz, Hans. 18 Wochen alt, aufgenommen am 17. August, gestorben am 25. October 1896. — Es handelt sich um ein stark heruntergekommenes Kind, das schon 3 Wochen an Durchfall litt, als es aufgenommen wurde. Sein Zustand besserte sich nach einiger Zeit, verschlimmerte sich wieder, und schliesslich ging das Kind nach 2 Monaten zu Grunde unter den Zeichen einer Gastroenteritis und starker Paedatrophie. Während des ganzen Aufenthaltes war, ausser an einigen Tagen, constant Durchfall vorhanden, und zwar waren die Stühle gelb, stinkend.

Bei der Section findet man die Schleimhaut des Darmtractus auf der Höhe der Darmfalten injicirt, sonst blass und glatt.

Mikroskopisch zeigt der Dünndarm folgendes Bild. Das Epithel ist 24 Stunden nach dem Tode total verschwunden, nirgends eine Spur davon zu sehen. Die Zotten sind in grosser Menge vorhanden, gut erhalten. Die Lieberkühn'schen Drüsen theilweise gut erhalten, theilweise sieht man einen Zerfall des freien in's Darmlumen ragenden Endes. Da sieht man Haufen von amorphen, körnigen Massen, die keine Struktur erkennen lassen und sich schlecht färben; keine gut erhaltenen Zellen. Die Drüsen stehen an einigen Stellen etwas weit auseinander, scheinen aber auf der Höhe der Zotten besser erhalten zu sein. Hie und da ist eine weisse Lücke vorhanden, die die Stelle einer herausgefallenen Drüse andeutet. Selten ragt eine Drüse zottenartig in's Darmlumen vor. Einige sind von der Mucosa etwas gelockert, nirgends hypertrophisch. Keine kleinzellige Infiltration vorhanden. Die Follikel scheinen nicht vergrössert, nicht vermehrt. Die Submucosa ist breit, weitmaschig, enthält einige Pigmentanhäufungen, und zeigt an einigen Stellen eine ziemlich starke, kleinzellige Infiltration. Die Gefässe sind normal. Musculatur gut erhalten, die Kerne lassen sich mit Hämatoxylin gut färben.

Maasse: Mucosa 0,28, Submucosa 0,7, Musculatur 0,42, an einer anderen Stelle 0,21, Submucosa 0,5, Musculatur 0,42 mm.

Fall II. Haas, A., 6 Monate alt, aufgenommen am 17. Juni, gestorben am 25. Juni 1897. — Es handelt sich um ein 6monatliches Kind, das seit dem 2. Monat an Durchfall leidet. Es bietet bei der Aufnahme das Bild der vollständigen Paedatrophie, nimmt rapid ab und stirbt nach ein paar Tagen. Jeden Tag 3—4 dünne, gelbe, übelriechende Stühle. Bei der Section findet man im ganzen Darm eine breiige, kothige Masse. Die Mucosa ist leicht injicirt, zeigt überall kleine Geschwüre. Mikroskopischer Befund: Dünndarm-Epithelien verschwunden. Die Drüsen sind theils erhalten, theils zerfallen. Der Zerfall betrifft, wie im vorigen Fall, das freie Ende der Drüsen, und besteht aus körnigen, amorphen Massen. Drüsen, die zottenartig aus der Schleimhaut hervorragen, werden nicht bemerkt; die Drüsen stehen eng an einander, keine hypertrophische zu sehen. Die Zotten in guter Zahl vorhanden, nicht verschmälert, keine kleinzellige Infiltration der Mucosa. Follikel in kleiner Anzahl. Submucosa schmal. Muscularis ebenfalls schmal, Kerne lassen sich gut färben.

Section 24 Stunden post mortem.

Mucosa	0,23	0,14,
Submucosa	0,07	0,09,
Muscularis	0,14	0,14.

Fall III. Gersbacher, Marie, 17 Monate alt, aufgenommen am 18. Mai, gestorben am 4. Juli 1897. Sehr schlecht ernährtes Kind, das seit dem 4. April an Durchfall und Erbrechen leidet. Hat bei der Aufnahme 6—7 übelriechende Stühle. Durch geeignete Ernährung und Behandlung bessert sich der Zustand eine Zeit lang, dann treten Diarrhoe und Erbrechen wieder auf, und das Kind geht unter diesen Symptomen zu Grunde.

Section. Die Section ergiebt, dass die Mucosa theilweise injicirt, sonst blass und glatt ist.

Mikroskopischer Befund. Dünndarm-Epithelien verschwunden. Die Drüsen theilweise erhalten, theilweise verschwunden, und durch geringe bindegewebige Substanz mit kleiner Infiltration ersetzt. Fast überall ist ein Zerfall des freien Endes der Drüsen zu sehen. Drüsen dicht bei einander; kleinzellige Infiltration zwischen den einzelnen Drüsen nicht vorhanden. An einigen Stellen sieht man eine freie Lücke, die die Stelle einer verschwundenen Drüse andeutet. Keine hypertrophische oder zottenartig in's Lumen ragende Drüsen. Die Zotten sind zahlreich, nicht verschmälert, die Follikel zahlreich, nicht geschwollen.

Submucosa ganz schmal, ohne Infiltration, ohne Gefässwucherung.

Musculatur etwas dünn, Kerne gut gefärbt.

Mucosa	0,42 ?
Submucosa	0,14
Muscularis	0,28.

Wir haben hier 3 typische Fälle von Darmkatarrh, die 2—3 Monate gedauert haben. In diesen fällt zuerst der Zerfall des freien Endes der Drüsen auf. Im Fall II haben wir an einigen Stellen einen totalen Schwund der Drüsen, wie sie von Nothnagel beschrieben worden ist. Die Drüsen stehen nicht weit auseinander, nur wenige ragen zottenartig vor. Hie und da ist eine helle Lücke zu sehen, die andeutet, dass eine Drüse herausgefallen ist. Ganz wenige Drüsen sind gelockert. Die Zotten sind zahlreich, nicht verschmälert. Die Follikel sind nicht vermehrt, eine kleinzellige Infiltration zwischen den Drüsen nicht vorhanden. Submucosa und Muscularis sind normal. Die Maasse entsprechen ziemlich denen, die für Därme von Kindern gleichen Alters angegeben worden sind. Die Muscularis und die Mucosa scheinen den Maassen nach nicht in directem Verhältniss zu stehen. Es ist wahr, dass die Unterschiede minimal sind.

Einen Theil von diesen Veränderungen muss man als postmortale Erscheinungen auffassen, nehmlich den Zerfall des freien Endes der Drüsen, den wir noch später besprechen werden, dann das Verschwinden der Drüsen an einigen Stellen im Fall II, denn man sieht daneben ganz intacte Drüsen und selbst Schnitte, die ganz benachbart sind, weisen sie nicht auf. Es ist möglich, dass diese Läsion durch das Schneiden hervorgerufen wurde. Was die anderen Läsionen betrifft, so ist es schwer, sich ein Urtheil zu bilden. Doch sind sie so minimal, dass, wenn wirklich Katarrhe des Darmes die von Nothnagel beschriebenen Veränderungen hervorrufen, man in diesen 3 Fällen bei der Dauer der Krankheit und Schwere der Erscheinungen ganz andere Veränderungen erwarten sollte. Auch was die Atrophie anbelangt, so scheint dieser Befund mit der Lehre des Darmkatarrhs in Widerspruch zu sein, da sie, wenn sie überhaupt existirt, minimal ist, wenn man die Maasse betrachtet. Um sich also ein Urtheil zu bilden, brauchte es weitere Vergleichspunkte.

Es wurde eine gewisse Anzahl von Menschendärmen untersucht. Dazu wurden hauptsächlich Dünndärme benutzt, die in der üblichen Weise in Alkohol oder Formol fixirt, geschnitten und mit Hämatoxylin gefärbt wurden. Da diese Untersuchungen,

namentlich die Messungen von den anderen Autoren namentlich an dem Dickdarm gemacht wurden, so schien es uns überflüssig, sie am Dickdarm zu wiederholen.

Diese Därme rührten von Leuten her, die an den verschiedensten Krankheiten gelitten hatten und zwischen dem 20. und 60. Lebensjahr standen. Die Section wurde leider in den meisten Fällen erst nach 24 Stunden gemacht, so dass der Darm schon faul war.

Mit Ausnahme eines Falles war in allen das Epithelium verloren gegangen. Was die Mucosa anbelangt, so war ihre Dicke sehr wechselnd, wie die unteren Maasse zeigen werden. In allen Fällen war der oben beschriebene Zerfall des Endes der Drüsen vorhanden. Daneben bestand in einigen Fällen ein zottenartiges Hervortreten der Lieberkühn'schen Drüsen, die bald eng an einander, bald weiter auseinander standen. Einige waren gelockert. Die Zotten im Ganzen schmäler, seltener als sonst. In anderen Fällen hatte man das Bild der vollständigen Atrophie nach Nothnagel. Hervorzuheben ist, dass man im gleichen Schnitt die totale Atrophie und verhältnissmässig gut erhaltene Drüsen finden konnte; aber nirgends einen totalen Schwund der Drüsen und daneben zottenartige, hervorragende Drüsen. Es fiel bei dieser Untersuchung auf, dass man oft zottenartig hervorragende Drüsen fand, bei verhältnissmässig gut erhaltener Mucosa, die nicht verschmälert war, und die Drüsen am freien Ende unbedeutend zerfallen waren und von Därmen herrührten, die verhältnissmässig wenig faul waren. Die Submucosa bot, was ihre Dicke anbelangt, ein sehr wechselndes Bild. Die Follikel waren nicht zahlreich, nicht vergrössert. Häufig wurden Pigmentanhäufungen in der Submucosa bemerkt. Die Muscularis war überall gut erhalten, die Kerne liessen sich gut färben. Die Dicke war sehr wechselnd. Hervorzuheben wäre noch, dass in den Fällen, wo eine Lockerung der Drüsen stattfand, die Muscularis nicht viel dünner erschien, als in den Fällen, wo die Drüsen normal waren. Die Maasse waren ziemlich wechselnd. Für die Mucosa schwankten sie zwischen 0,17—0,42, für die Muscularis zwischen 0,28—0,98. Auch hier war nicht in allen Fällen ein directes Verhältniss zwischen der Verschmälerung von Musculatur und Mucosa vorhanden. In einem Fall z. B., wo

die Drüsen total verschwunden waren, maass die Mucosa 0,14, die Muscularis 0,7.

Nach dem Verfahren von Gerlach haben wir ganz benachbarte Theile von Darmstücken genommen und vorsichtig aufgeblasen oder auf ein Brett gesteckt. Es ergab sich, dass, ausser einigen Fällen, wo die Schnitte etwas schief fielen, überall eine Verschmälerung der Mucosa oder Muscularis stattfand. In den meisten Fällen war von einer Mucosa nicht mehr die Rede, die Drüsen waren ganz verschwunden und durch ein bindegewebiges Stroma ersetzt. Die Zotten waren verschwunden oder verschmälert, Submucosa und Muscularis boten nichts Abnormes. Letztere war constant schmäler, als im nicht aufgeblähten Stück. Man konnte aber nicht nachweisen, dass ein wirkliches Verhältniss zwischen der Verschmälerung der Muscularis und Mucosa bestand.

Beispiel: In einem Fall war die Mucosa 0,34, die Musculatur 0,6; in einem anderen Fall die Mucosa 0,20, die Musculatur 0,8.

Endlich fanden wir in einem Fall durch Aufblähung eine Verschmälerung der Mucosa und der Muscularis, aber die Drüsen waren vollständig erhalten, keine ragten zottenartig vor, keine waren herausgefallen. Das Stück Darm war nicht allzufaul und zeigte im intacten, nicht aufgeblähten Schnitt, ganz gut erhaltene Drüsen.

Aus dieser Versuchsreihe können wir doch entnehmen, 1) dass im faulenden Darm das Epithelium verschwunden ist, 2) dass man selten eine intacte Mucosa findet. Die meisten Drüsen sind am freien Ende zerfallen, und zwar nicht in der Totalität des Schnittes, aber an einigen Stellen, und zwar, je fauler der Darm ist, desto schwerer lässt er sich schneiden, desto grösser ist der Zerfall, was leicht auf den Gedanken führt, dass dies eine postmortale Erscheinung ist. Das Bild der vorragenden Drüsen und der totalen Atrophie wird oft gesehen, aber merkwürdiger Weise nicht zusammen im gleichen Darm. 3) Dass im Allgemeinen, wenn die Mucosa schmal wird, die Muscularis auch verschmälert ist, aber dass kein constantes Verhältniss zwischen beiden besteht. 4) Dass man durch Aufblähung das Bild der totalen Atrophie nach Nothnagel erreichen kann, und

eine Verschmälerung der Mucosa und Muscularis bewirkt, dass man ein Weiterauseinanderstehen der Drüsen, ferner eine Verschmälerung der Zotten erwirken kann, dass aber ein zottenartiges Herausragen und Lockerung derselben sehr schwer, wenn nicht unmöglich zu erreichen ist.

Diese Resultate stimmen im Grossen und Ganzen mit denen von Nothnagel und Gerlach überein, und wenn sie in gewissen Punkten verschieden sind, so hängt das vielleicht damit zusammen, dass die Därme faul waren, so dass man sich ein scharfes Urtheil über die Mucosa nicht mehr machen konnte. Der von uns beschriebene Zerfall des freien Endes der Drüsen war ein Haupthinderniss für richtige Messungen. Dass derselbe eine postmortale Erscheinung ist, beweist der Umstand, dass dieser Zerfall bei relativ frischen Därmen, die sich leicht schneiden liessen, ganz gering war und desto ausgeprägter wurde, je fauler der Darm war und sich deshalb auch schlecht schneiden liess. Dass die Messungen etwas verschieden sind, kommt davon her, dass wir es mit Dünndärmen zu thun haben, die schwieriger zu messen sind und vielleicht unzuverlässige Resultate geben. Das Einzige, was mit den Ansichten von Gerlach nicht übereinstimmen würde, ist dieses Emporragen und die Lockerung der Drüsen, die wir nicht künstlich haben hervorrufen können.

Gehen wir zu den Thierexperimenten über. Es wurden Kaninchen, Mäuse und Frösche untersucht.

Von Kaninchen haben wir den Darm 2—6 Stunden nach dem Tode intact, hierauf nach der oben beschriebenen Weise aufgebläht, untersucht.

Dann haben wir ihn, wie Gerlach, frisch und aufgebläht, und faul und aufgebläht, untersucht.

Endlich 36 Stunden nach dem Tode bei nicht geöffneten Kaninchen.

In allen diesen Thierversuchen haben wir womöglich ganz benachbarte Darmtheile benutzt, um einwandfreie Resultate zu haben.

Einige Stunden nach dem Tode haben wir in allen Fällen das gleiche Bild. Das Epithelium ist nur theilweise erhalten, oben etwas trübe; die Kerne lassen sich schlecht färben. Die Drüsen sind meist gut erhalten, bei einzelnen sieht man schon einen Zerfall des freien Endes. Die Drüsen stehen eng an einander. Wir sehen keine, die gelockert sind oder zottenartig in's Lumen hervorragen. Die Zotten sind zahlreich. Die Submucosa ist bald schmal, bald breit. In den Follikeln sind keine pathologischen Veränderungen zu bemerken. Die Musculatur ist gut erhalten, in der Dicke etwas wechselnd.

Nach der Aufblähung von ganz benachbarten Stücken hat man in allen Fällen das Bild der vollständigen Atrophie. Die Drüsen sind fast überall ganz verschwunden, wo sie stehen bleiben, sind sie zerfallen, kaum in ihren Contouren zu erkennen, die Zotten sind kleiner, verkümmert, manchmal verschwunden. Die Muscularis ist dünner. Alle Stücke des Darmes waren derart aufgebläht, dass Falten der Mucosa nicht vorhanden waren.

Bei dem Darm, der frisch, intact und aufgebläht, und faul, intact und aufgebläht untersucht wurde, haben wir in den beiden intacten Stücken ungefähr das gleiche Bild, mit dem Unterschied, dass wir im ersteren noch Epithelien haben, und dass das zweite sich weniger gut färben lässt. In den aufgeblähten Stücken haben wir das Bild der vollständigen Atrophie. Wenn wir aber das faule Stück nur mässig blähen, sehen wir, dass Drüsen und Zotten schmäler geworden sind, desgleichen die Musculatur, aber dass keine Drüsen gelockert sind oder zottenartig hervorragend, sie stehen nur etwas weit von einander.

Bei einem Kaninchen, das nicht geöffnet, 24 Stunden lag, haben wir folgendes Bild. Die Mucosa ist nirgends gut erhalten. Die Drüsen sind alle mehr oder weniger zerfallen, und zeigen ganz ähnliche Bilder, wie die Därme des Menschen, an einzelnen Stellen sind sie fast ganz verschwunden, kaum zu erkennen, an anderen sind sie bloss zur Hälfte zerfallen, und stehen etwas weit von einander. Die Zotten sind sparsamer geworden. Nirgends zottenartige, hervorragende, nirgends gelockerte Zotten zu sehen. Die Musculatur ist schmal, gut erhalten.

Zur Illustration dieses Befundes wollen wir einige Ziffern angeben.

Von nach 24 Stunden faulgewordenen Därmen:

Dünndarm 0,21, Mucosa 0,17, 0,07—0,04, 0,21—0,08, 0,04.

	Intact.		Gebläht.	
	Mucosa	Muscularis	Mucosa	Muscularis
V.	0,14	0,28	0,04	0,07
18.	0,29	0,14	0,14	0,07
21.	0,15	0,42	0,07	0,04
7.	0,35	0,14	0,42	0,14.

Wenn wir diese Resultate kurz besprechen, so fällt es auf, dass wir schon nach einigen Stunden keine unversehrten Epithelien mehr finden. Die Drüsen zeigen schon den oben besprochenen Zerfall, und auch in diesem Fall bei den Kaninchen, die länger todt waren, war der Zerfall ausgesprochener. Wir sehen aber keine Drüsen, die zottenartig hervorragen oder gelockert sind, auch keine freien Lücken. Bei der Aufblähung bekommt man wieder das Bild der totalen Atrophie. Wenn man mässig aufbläht, bei gut erhaltener Mucosa, sieht man, dass die Drüsen kürzer, schmäler werden, ebenfalls, dass die

Zotten weniger zahlreich und schmäler werden, aber nirgends zottenartig hervorragende Drüsen oder freie helle Lücken, die andeuten, dass Drüsen der Mucosa herausgepresst worden sind.

Diese zweite Untersuchungsreihe zeigt uns:

1) Dass schon nach einigen Stunden (4—6) das Epithelium zerfallen ist und dass die Drüsen schon einem beginnenden Zerfall anheimfallen.

2) Dass die Mucosa und Musculatur, was ihre Breite anbelangt, sehr wechselnd sind und dass durch Aufblähen ein Dünnerwerden beider bewirkt wird, ohne dass ein besonderes Verhältniss zwischen der Verschmälerung der Mucosa und Muscularis besteht.

3) Dass man, wenn die Drüsen im relativ frischen Darm gut erhalten sind, und man nur mässig aufbläht, eine Verschmälerung der Drüsen und der Zotten bewirkt, ein Weiterauseinanderstehen, aber keine Lockerung oder Hervorragen derselben hervorrufen kann.

4) Dass, wenn man bei nicht geöffneten Kaninchen den Darm nach 36 Stunden herausnimmt, man ganz gleiche Bilder wie bei Menschendärmen 24 Stunden nach dem Tod gesehen hat.

Bei Mäusen haben wir ähnliche Versuche angestellt, indem wir den Darm in verschiedenen Stadien der Faulheit untersucht, und indem wir die gleichen Experimente, wie beim Kaninchen, wiederholt haben. Wir haben womöglich den Darm vom gleichen Thier dazu benutzt; bei den Mäusen sind die Drüsen sehr lang, was erlaubt, sich ein besseres Urtheil über den Zustand derselben zu schaffen.

Die Drüsen beim intacten, frischen Darm stehen etwas weit auseinander. Die Epithelien bei frisch getödteten Thieren gut erhalten, die Submucosa ist dünn. Die Breite der Muscularis wechselt stark. Diese ist überall gut erhalten; die Kerne lassen sich gut färben.

Nach der Aufblähung sind die Drüsen theilweise verschwunden, theilweise sind sie gebogen, oder sogar ganz niedergestreckt, so dass sie mit der Musculatur parallel laufen. Nirgends sieht man gelockerte oder vorragende Drüsen. Musculatur dünner.

	Intact.		Gebläht.	
	Mucosa	Muscularis	Mucosa	Muscularis
I.	0,39	0,056	0,14	0,045
III.	0,56	0,045	0,045	0,045
IV.	0,49	0,096	0,042	0,07
VI.	0,49	0,056	0,39	0,07
VII.	0,42	0,054	0,07	0,056.

Wenn wir den Darm einer Maus frisch und aufgebläht, sodann faul und aufgebläht untersuchen, so kommen wir zu dem gleichen Resultat, wie beim Kaninchen. Nehmlich, es besteht kein grosser Unterschied zwischen dem frischen und dem faulen Stück, ausser dass das letztere sich schlecht färben lässt, und keine Epithelien besitzt. Zwischen dem in frischem und dem in faulem Zustand aufgeblähten Stück besteht auch kein grosser Unterschied. Die Drüsen sind fast total verschwunden, oder, wenn sie noch zu sehen sind, schmal, niedergebogen, verkümmert. Die Musculatur dünner.

Die Maasse sind folgende:

	Intact frisch.			Intact faul.	
	Mucosa	Musculatur		Mucosa	Musculatur
	0,35	0,07		0,07	0,07
gebläht frisch	0,07	0,03	gebläht faul	0,07	0,03.

Diese Versuche zeigen uns, wie die vorigen:

1) Dass die Aufblähung frischer und fauler Därme das Bild der vollständigen Atrophie, nicht ein Emporragen oder eine Lockerung der Drüsen zeigen.

2) Dass kein grosser Unterschied zwischen frischen und faulen Därmen vorhanden ist, wenn keine Aufblähung erfolgt ist und der Darm ausserhalb des Körpers faul ist, folglich keiner Dehnung ausgesetzt wird.

3) Dass die Breite der Mucosa ziemlich stark wechselt und dass die Aufblähung beide, Mucosa und Musculatur, im Allgemeinen dünner macht, ohne dass man sagen kann, dass, wenn die Mucosa dünner wird, die Musculatur deshalb verhältnissmässig an Breite abnimmt.

Bei einer Anzahl von Fröschen haben wir gleiche Experimente gemacht und sind zu gleichen Resultaten gekommen, nur mit dem Unterschied, dass man nur die Zotten untersuchen konnte, da die Drüsen sehr klein sind und keine für unseren Zweck genügende Beobachtung erlauben.

Bei Fröschen, die 24 Stunden gelegen haben, sehen wir bald einen totalen Schwund der Zotten, dünner werdende Mucosa und Muscularis; bald sind Zotten, Muscularis und Mucosa erhalten, aber schmäler geworden.

Das Ergebniss dieser Untersuchungen liefert uns einen neuen Beweis, dass eine richtige Beurtheilung der pathologischen Veränderungen im Darm mit ziemlich grossen Schwierigkeiten

verbunden ist, und es deshalb nicht wundern kann, dass man ganz gleiche Befunde auf verschiedene Weise erklärt hat. Dennoch stellt das Bild der totalen Atrophie nach Nothnagel mit Schwund oder Verschmälerung der Lieberkühn'schen Drüsen, der Zotten und der Musculatur, die man so leicht, wie unsere Experimente, die mit denjenigen von Gerlach übereinstimmen, gezeigt haben, durch Aufblähung fauler Därme erzeugen kann, ohne Zweifel eine postmortale Erscheinung dar. Dafür spricht einmal der Befund bei den 3 Kindern, die Monate lang an schwerer Enteritis gelitten haben und bei denen man nur eine geringe Veränderung und Verschmälerung der Mucosa vorfand. Heubner hat ähnliche Fälle publicirt, wo ebenfalls ganz geringe Veränderungen vorhanden waren. Sodann lieferte einen zweiten Beweis dafür noch die Versuchsreihe mit Thieren, die zeigt, dass, wenn man nach 24 oder 36 Stunden nach dem Tode den Darm herausnimmt und untersucht, ein Drüsenzerfall, der bis zum totalen Schwund gehen kann, stattfindet und an gewissen Stellen das Bild der totalen Atrophie zeigt, ähnlich, wie bei aufgeblähten Därmen, während man an den Stellen, wo die Drüsen erhalten sind, ganz ähnliche Bilder, wie bei faulen Menschendärmen hat. Dies beweist, dass eine Aufblähung stattfinden muss, um diese totale Atrophie zu erzeugen, denn bei herausgenommenen frischen Darmstücken, die man faulen lässt, ehe man sie fixirt, tritt der Zerfall der Drüsen weniger hervor, und man kann in vielen Fällen noch zahlreiche, gut erhaltene Lieberkühn'sche Drüsen sehen, die sich nur dadurch unterscheiden, dass die Färbung weniger deutlich ist.

Wenn wir über das Zustandekommen dieser Atrophie nachdenken, so fällt es auf, dass wir fast in allen Fällen einen Zerfall des in's Lumen des Darmes ragenden Endes der Drüsen gefunden haben, den wir als postmortale Erscheinung auffassten. Es wäre nicht unmöglich, dass es sich in den meisten Fällen, bei denen man die totale Atrophie oder bloss eine Verschmälerung der Mucosa findet, um einen Zerfall der Drüsen am Platze selbst handelt, welcher durch die Dehnung der Musculatur begünstigt wäre. Dafür spricht in erster Linie der Umstand, dass wir selten ein Herausragen der Zotten, eine Lockerung derselben und totale oder partielle Atrophie im gleichen Schnitt gefunden haben; und wenn der erstere Prozess dazu führen sollte, so

wäre dieser Befund häufiger, zweitens ist es nie gelungen, diese Lockerung künstlich hervorzurufen. Wenn die Auftreibung gering war und die Drüsen gut erhalten, haben wir eine Verschmälerung der Mucosa und Musculatur bekommen: wenn die Aufblähung stärker war, einen totalen Schwund derselben. Ausserdem erscheint es uns befremdend, dass die Drüsen, die doch zarte Gebilde sind, bei der Fäulniss nicht zusammenfallen, wenn sie einer Zerrung ausgesetzt werden, und sich in toto aus der Mucosa auspressen liessen. Gegen diese Annahme spräche freilich der Befund von Gerlach, der im Darm zahlreich erhaltene Drüsen gefunden hat, während die Stühle keine enthielten. Es könnte möglich sein, dass es sich doch in diesen Fällen um Darmkatarrhe gehandelt hat, und dass die Drüsen durch ihre Wanderung im Darm unkenntlich gemacht wurden, so dass ein mikroskopischer Nachweis nicht mehr möglich wurde. Daher konnte man annehmen, dass diese Lockerung der Drüsen und dieses zottenartige Hervorragen derselben keine postmortale Erscheinung, und von der totalen Atrophie oder von der einfachen Verschmälerung der Mucosa zu trennen sei. Diese Erscheinung würde jedenfalls auf einzelne Drüsen beschränkt werden und keinen totalen Schwund hervorrufen. Es wäre auch auffällig, dass, wenn man es hier mit einem Prozess zu thun hätte, der zu totaler Atrophie führt, man so selten Spuren desselben bei Därmen mit partiellem Schwund der Drüsen findet.

Die Verschiedenheiten bei den Messungen lassen sich erklären dadurch, dass wir es mit Dünndärmen zu thun haben, aber auch zum grossen Theil durch die Auftreibung der Därme mit Gasen, welche in jedem Fall verschieden ist und wie Gerlach gezeigt hat, auf die Breite der Mucosa und Musculatur einen grossen Einfluss hat. Daher ist auch sehr schwer zu unterscheiden, was man als normal betrachten muss, und es scheint uns schwer, dass Messungen ein richtiges Urtheil schaffen können, so lange man den Durchmesser nicht kennt. Und auch in diesem Fall spielt die Fäulniss eine grosse Rolle, so dass die Aufgabe beim Menschen, weil man den Darm nie frisch bekommt, fast unlöslich ist. Diese Fäulniss rührt wahrscheinlich nicht bloss von der Zeit her, sondern auch zum grossen Theil von den Spaltpilzen, die im Darm vorhanden sind. Was

die Epithelien anbetrifft, so haben wir sie beim Thier schon 3 oder 4 Stunden nach dem Tod theilweise vermisst, Heubner hat sie schon bei Kindern 6 Stunden nach dem Tode sehr verändert gefunden, endlich wissen wir, dass Professor Felix bei einem hingerichteten Manne 50 Minuten nach dem Tod das Epithelium des Darmes fast durchwegs abgefallen oder der postmortalen Verdauung unterworfen gefunden hat.

Zum Schluss wollen wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen kurz zusammenfassen und folgende Sätze aufstellen:

1) Die Epithelien verschwinden so schnell nach dem Tod, dass man Veränderungen derselben nie an Därmen studiren kann.

2) Der totale Schwund der Drüsen und der Zotten, sowie die Verschmälerung dieser und der Musculatur, ist in den meisten Fällen eine postmortale Erscheinung.

3) Die Lockerung der Drüsen und das Vorragen derselben ist keine reine postmortale Erscheinung, aber vielleicht, wenn postmortal, durch einen vorausgegangenen Katarrh im Darm begünstigt.

4) Die Messungen haben nur einen Werth für die Beurtheilung der Atrophie des Darmes, wenn sie sich von dem Mittelmaass sehr stark entfernen und ganz auffallend geringe Ziffern aufweisen. Kleinere Unterschiede von den als Mittelmaass angegebenen Ziffern können nicht verwerthet werden, da zu viele Factoren ihren Einfluss auf die Dicke der Mucosa und Musculatur geltend machen.

Es sei mir noch erlaubt, meinem verehrten Chef, Herrn Professor Eichhorst für die Anregung zu dieser Arbeit, und Herrn Professor Ribbert für die gütige Ueberlassung des Materials meinen besten Dank auszusprechen.

VII.

Ueber die Traberkrankheit der Schafe.

Pathologisch-anatomische und bakterielle Untersuchungen

von Dr. R. Cassirer in Berlin.

(Hierzu Taf. IV und V.)

Die Untersuchungen, über die im Folgenden berichtet werden soll, wurden mit gütiger Unterstützung des kgl. preussischen landwirthschaftlichen Ministeriums theils im physiologischen Institut der landwirthschaftlichen Hochschule, theils im Laboratorium des Herrn Prof. H. Oppenheim angestellt. Herr Prof. Zuntz hatte die Güte, mich bei der Beobachtung der Thiere, der Ausführung der nothwendigen Experimente und den bakteriellen Untersuchungen dauernd mit Rath und That zu unterstützen, ebenso war Herr Prof. Oppenheim so liebenswürdig, sich bei der Beobachtung der Krankheitserscheinungen und weiterhin bei der Durchsicht der anatomischen Präparate zu betheiligen. Beiden Herren sage ich auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank.

Bevor wir dazu übergehen, die Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen mitzutheilen, wollen wir im Folgenden kurz dasjenige mittheilen, was bis jetzt über die Traberkrankheit der Schafe bekannt geworden ist, indem wir zunächst dabei hauptsächlich der Darstellung folgen, die Friedberger und Fröhner in der IV. Aufl. ihres Lehrbuches der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. II, S. 66, geben.

„Die Traber- oder Gnubberkrankheit des Schafes stellt ein fieberloses, chronisches, erblich übertragbares Rückenmarksleiden dar, das sich hauptsächlich in gesteigerter Empfindlichkeit, sowie in Schwäche und Lähmungserscheinungen der Nachhand neben hochgradiger Abmagerung äussert und regelmässig zum Tode führt.“ Aetiologisch kommt vor Allem Erblichkeit in Betracht; das Leiden wird meist von mit der Krankheit behafteten

Zuchtböcken in die Heerde eingeschleppt. Von Einfluss ist weiter ein falsches Züchtungsprincip, übertriebene Verfeinerung der Rasse, Incestzucht, Verzärtelung und geschlechtliche Uebereizung der männlichen Thiere. Der Einfluss klimatischer oder localer Verhältnisse ist nicht sicher gestellt.

Am häufigsten erkranken junge Böcke der edleren Rassen.

Die Krankheit beginnt allmählich, die Thiere werden schreckhaft, scheu, ängstlich, zittern beim Ergreifen; der Blick ist unstät, die Ohren gerathen in Zitterbewegungen. Nach einigen Wochen macht sich eine allmählich zunehmende Schwäche der Nachhand bemerkbar. Die Thiere haben einen unsicheren, trippelnden, trabartigen Gang, die Hinterfüsse sind gespreizt, die Fähigkeit zu galloppiren ist verloren gegangen. Dazu kommt als weiteres, wichtiges Symptom ein fortwährendes Scheuern und „Gnubbern" in der Kreuzgegend, das auf einem heftigen Juckreiz beruht. Hierdurch entstehen am Kreuz, am Rücken, wohl auch an den Vorder- und Hinterschenkeln von Wolle entblösste, entzündete Stellen. Die Schwäche der hinteren Extremitäten nimmt zu, erstreckt sich weiter auch auf die Vorder-Extremitäten, die Thiere schwanken beim Gehen, stürzen nieder, können nicht wieder auf und unter zunehmender Hinfälligkeit und Entkräftung erfolgt der Tod.

Das Wesen der Krankheit ist unklar. Genauere pathologisch-anatomische, eben so wie bakteriologische Untersuchungen lagen bisher nicht vor. Es ist oft behauptet worden, die Traberkrankheit entspreche der Tabes dorsalis des Menschen. Auch Friedberger und Fröhner meinen, dass sie in der That mit der Tab. dors. Aehnlichkeit habe, indem sie dabei auf die Erblichkeit, das Auftreten beim männlichen Geschlecht, die beiden Stadien der Irritation und der Lähmung, sowie die zweifellos bestehende Bewegungsataxie hinweisen. Zur sicheren Feststellung des Wesens der Krankheit seien aber vor Allem anatomische Untersuchungen erwünscht.

Ueber die Frage, ob die Krankheit von Thier zu Thier übertragbar sei, äussern sich diese Autoren nicht: Man darf daraus wohl schliessen, dass sie von einer solchen Uebertragbarkeit nichts wissen wollen. Das ist auch die Anschauung, die von der Mehrzahl der neueren Autoren ausdrücklich zu der ihrigen

gemacht wird; so sprechen sich gegen eine Infectiosität der Krankheit Pütz[1]) und Röll[2]) aus. Früher dagegen hatte die Ansicht, dass die Traberkrankheit infectiös sei, grosse Verbreitung. Es wurde angenommen, die Uebertragung erfolge durch die Begattung oder durch den Nasenschleim (Richthofen). Jedoch haben zum Zweck der Ansteckung vorgenommene Experimente von Thaer, Kunert, Ernst, Störig, Spinola und Funcke, sowie die zu gleichem Zwecke vorgenommenen Impfungen, die Richter mit Pockenlymphe von an der Traberkrankheit leidenden Schafen vornahm, immer nur ein negatives Ergebniss gehabt, so dass schon May[3]), dem wir diese Angaben entnehmen, sagt, dass von der Contagiosität der Traberkrankheit wohl keine Rede mehr sein kann. Dem gegenüber stimmen alle Autoren darin überein, dass eine hereditäre Anlage bei der Entstehung der Krankheit im Spiele sei, während über die die Krankheit bei gegebener Anlage auslösenden Momente nur Vermuthungen aufgestellt werden, wie wir schon oben berichteten.

Genaue anatomische Untersuchungen standen bisher, wie wir den bereits citirten Angaben Friedberger's und Fröhner's entnehmen, noch aus. Von den verschiedenen Autoren wurden in Bezug auf das Rückenmark freilich eine Reihe von Befunden angegeben, doch sind dieselben höchst wechselnder und wenig präciser Art: Injicirung der Rückenmarkshäute, blutarme, ödematöse Beschaffenheit des Markes selbst — so dass von einer weiteren Verwerthung dieser Angaben wohl abgesehen werden darf. Bemerkenswerth ist dagegen, dass bei den Sectionen stets das Bestehen einer hochgradigen Kachexie nachgewiesen wurde — das Blut ist auffällig dünnflüssig, die Musculatur schlaff und welk, wogegen sich irgend welche Veränderungen in den wichtigen Körperorganen niemals nachweisen liessen.

Unsere eigenen Untersuchungen wurden in zweierlei Richtungen angestellt, wir bezweckten die anatomischen und bakteriologischen Verhältnisse der Traberkrankheit der Schafe aufzu-

[1]) Pütz, Seuchen und Heerdkrankheiten unserer Hausthiere. Stuttgart 1882.

[2]) Röll, Lehrb. der Pathologie und Therapie der Hausthiere. Wien 1867.

[3]) May, Die inneren und äusseren Krankheiten der Schafe. Breslau 1868.

klären. Die Thiere, an denen wir unsere Untersuchungen anstellten, konnten wir mit Ausnahme eines einzigen auch klinisch beobachten. Bei der bakteriologischen Untersuchung hat Herr Dr. Winkler uns in bereitwilligster Weise unterstützt, wofür wir ihm auch an dieser Stelle bestens danken.

Im Folgenden seien zunächst die Krankengeschichten und die makroskopischen Sectionsbefunde mitgetheilt:

Traberschaf I.

4. Juni 1896. Das Thier liegt am Boden; Versuche aus der hockenden Stellung emporzukommen, gelingen nicht; aus der Seitenlage vermag es sich dagegen wieder in die ursprüngliche Lage zurückzubringen. Eine völlige Lähmung der Beweglichkeit in den Extremitäten besteht nicht, doch haben die zustandekommenden Bewegungen etwas Krampfhaftes. Das Kniephänomen, ebenso die Sehnenphänomene an den vorderen Extremitäten sind deutlich vorhanden. Kopf und Hals werden normal bewegt. Häufiges Zähneknirschen, auffälliges Nagen an der Wolle des linken Hinterbeins. Die Hautreflexe auf Striche und Beklopfen, namentlich im hinteren Theil des Körpers sehr lebhaft. Soweit zu beurtheilen, keine Anästhesien. Ophth. normal. Pupillen-Reaction normal. Cornealreflex lebhaft. Temperatur in 8tägiger Beobachtungszeit normal.

10. Juni. Am freigelegten N. ischiad. Prüfung der elektrischen Erregbarkeit, die hier ebenso wie an den Gesässmuskeln völlig normal ist.

Tod durch Chloroformnarkose.

Section: Dura überall glatt, weiss, glänzend. Pia im Rückenmark zart, glatt, durchscheinend, im Gehirn, besonders an der Convexität weissliche Trübung, beide Hemisphären bis auf den Balken herunter durch ziemlich feste, doch ohne Substanzverlust abtrennbare Verwachsungen verbunden. Gefässe zart. Gehirn und Rückenmark makroskopisch ohne pathologischen Befund. In der Stirnhöhle einige abgestorbene Oestrus-Larven. Bei frischer Untersuchung im Lendenmark keine Körnchenzellen.

Traberschaf II.

4. Juni 1896. Das Thier kann sich auf allen Vieren fortbewegen, jedoch werden die Hinterextremitäten eigenthümlich gespreizt gehalten, die Bewegungen des Thieres sind ungeschickt. Kopf- und Halsbewegungen frei. Sehnenphänomene an hinteren und vorderen Extremitäten vorhanden. Spontane Harn- und Kothentleerung. Keine Abmagerung. Kein Gnubbern. In der Folgezeit keine Progression der Bewegungsstörung, springt noch über die 1½ m hohe Stallbürde. Dagegen grosse Schreckhaftigkeit, Unruhe, fibrilläre Zuckungen um die Augen und Lippen. Von competenter züchterischer Seite als sicher traberkrank bezeichnet.

18. Juli. Dyspnoe. Temperatur erhöht. Ausfluss aus der Nase.

19. Juli. Tod.

Section: Reichlich zähes, mit Eiter gemischtes Secret in Trachea und Bronchien. Nasenschleimhaut, Schleimhaut der Nebenhöhlen hyperämisch, zum Theil braunroth gefärbt. In der Stirnhöhle eine Oestruslarve; und Detritusmassen von einer zweiten zerfallenen herstammend.

Rechte Lunge Zeichen der katarrhalischen Pneumonie, luftleer, hyperämisch. Im rechten Oberlappen eine etwa pflaumengrosse, vielkammrige Cyste, prall mit wasserklarer Flüssigkeit gefüllt. (Echinococcus?) Auch in der übrigen Lunge einige ähnliche Cysten. Niere hyperämisch, Corticalis etwas getrübt.

Gehirn und Rückenmark nebst Häuten völlig normal. Nur an der Pia cerebri die bei Traberschaf I geschilderte Verdichtung und Trübung.

Traberschaf III.

Anfang October 1896. Das Thier ist im Stande, zu stehen und zu gehen. Beim Gang fällt auf, dass die Hinterbeine in einer eigenthümlichen gespreizten im Kniegelenk geknickten Stellung gehalten werden, die deutlich von der Stellung der Hinterbeine bei einem normalen Vergleichsthier abweicht. Der Gang ist breitbeinig und tappend. Beim Herabgehen auf einer wenig geneigten Ebene leicht Ausrutschen mit den hinteren Extremitäten. Hebt man das Thier hoch und lässt es niederfallen, dann knicken die hinteren Extremitäten ein, doch vermag sich das Thier bald wieder aufzurichten. Sehnenphänomene deutlich. Mechanische Erregbarkeit der Hautmusculatur ebenfalls. Die Kothentleerung erfolgt in anscheinend normaler Weise.

Keine auffällige Schreckhaftigkeit.

Kein „Gnubbern".

In der Folge deutliche Verschlechterung. Am meisten im Vordergrund steht die Unsicherheit des Ganges, leichtes Ausrutschen, breites Auseinandersetzen der hinteren Extremitäten.

Ende November rasche Verschlimmerung, das Thier vermag sich aus der liegenden Stellung nicht mehr aufzurichten; kann dabei aber noch stehen und gehen. Vordere Extremitäten ohne Störung.

Tod 4. December 1896. Ohne Zeichen einer hinzugetretenen Krankheit.

Section nach 12 Stunden.

Körperorgane im Wesentlichen normal. Nur unter dem Pericard einige ganz kleine Blutungen. Cor intact.

Gehirn und Rückenmark. In der Höhe des Halsmarks, nach oben zu zunehmend zwischen Dura und Pia eine geringe Quantität serös-blutiger Flüssigkeit, die sich leicht völlig wegstreichen lässt; keine Veränderungen der Häute.

Meningen des Gehirns normal; keine wesentliche Trübung oder Verdickung. Rückenmark und Gehirn makroskopisch normal.

In der Nasen- und Stirnhöhle keine Oestruslarven.

Traberschaf IV.

Nach den Nachrichten, die uns vom Besitzer des Thieres zugegangen sind, intra vitam charakteristische Erscheinungen der Traberkrankheit. Zähneknirschen, Gnubbern, deutliche Gangstörung.

Stirbt auf dem Transport nach Berlin.

Section etwa 20 Stunden post mortem.

Körperorgane durchaus normal.

Zwischen Dura und Pia im Halstheil des Rückenmarks wie bei Traberschaf III. Ansammlung serös-blutiger, zum Theil schwarz blauroth gefärbter Flüssigkeit. Die Dura erscheint in der Höhe des obersten Halsmarkes blutig imbibirt.

Sonst Gehirn und Rückenmark normal. Keine Larven in der Stirn- und Nasenhöhle.

Traberschaf V.

5. Januar 1897. Grosses wohlgenährtes Thier.

Gang mit weit gespreizten hinteren Extremitäten; unsicher, leicht ausgleitend. Gelegentlich auch Einknicken der vorderen Extremitäten. Kniephänomen von derselben Stärke wie an einem gesunden Controlthier. Achillessehnenreflexe nicht deutlich hervorzurufen (ebenso wie bei dem gesunden Controlthier). Erregbarkeit der Hautmusculatur stark. Lässt man das Thier aus einiger Höhe niederfallen, so knicken alle 4 Extremitäten ein, und das Thier kommt nur mühsam wieder in die Höhe. Wenn man die Haut des Rückens irgendwie reizt, so kommt es zu Kaubewegungen, die jedoch den Reiz überdauern und auch spontan auftreten. Sphincterenschluss normal. Nahrungsaufnahme gut.

Im Verlaufe der nächsten Wochen sehr deutliche Zunahme der Bewegungsstörung. Leichtes Einknicken an allen 4 Extremitäten; es gelingt ohne Schwierigkeit, das grosse Thier niederzudrücken oder seitlich umzuwerfen; sehr mühsames Emporkommen. Eigenthümliches Zittern des Kopfes. Häufige Kaubewegungen. Kein Gnubbern. Sphincteren intact.

8. Februar. Geburt eines Lammes, das am folgenden Tage stirbt. Die Mutter säugt das Thier nicht, kümmert sich überhaupt nicht um das Thier.

24. Februar. Weitere Progression des Krankheitsprozesses. Das Thier fällt über das kleinste Hinderniss; kommt nur schwer wieder empor. Hintere Extremitäten breitbeinig und unsicher aufgesetzt. Kniephänomen deutlich wie früher; Achillessehnenphänomen nicht sicher zu erzielen. Mechanische Hautmuskelerregbarkeit nicht merklich gesteigert. Sehr viel Kaubewegungen. Die Wolle geht dem Thiere überall aus. Frisst schlecht.

25. Februar. Temperatursteigerung (41,3°), Athmung nicht beschleunigt. Ophth. normal. Pupillen reagiren. Fehlen der Reflexbewegungen von der Nasenschleimhaut aus, von der Infraorbitalgrube viel schwächer als bei einem gesunden Controlthier. Auch sonst sensible Reize am ganzen Körper wenig energisch abgewehrt. Das Thier im Ganzen sehr apathisch. Mechanische Hautmuskelerregbarkeit wie früher.

26. Februar. Mässige Temperatursteigerung.

27. Februar. Es wird aus der Carotis des kranken Thieres direct in den centralen Theil der Carotis eines gesunden Thieres Blut transfundirt.

Dem letzteren wird zunächst ein depletherischer Aderlass aus der Vena jugularis) von etwa 500 ccm Blut gemacht, dann wird unter einem Druck durch Einbinden einer Canüle eine grosse Menge Blut transfundirt, und dem kranken Thiere etwa 600 ccm physiologische Kochsalzlösung in die Arterie eingespritzt, eine geringe Menge ebenfalls aus dem gesunden Thiere; danach werden diesem noch etwa 200 ccm Blut abgelassen und nun nochmals in dasselbe transfundirt, bis das Thier durch Stöhnen u. s. w. sein Unbehagen kund gab.

Das kranke Thier sofort durch weiteres Ausbluten lassen des Blutes getödtet.

Die Section ergiebt an den Körperorganen keinerlei anatomische Verhältnisse (keine Erklärung für das Fieber. Gehirn und Rückenmark völlig normal.

Fassen wir die Ergebnisse der klinischen Beobachtung der beschriebenen fünf unzweifelhaft traberkranken Schafe zusammen, so ergiebt sich uns Folgendes:

Im Einklang mit den bisherigen Feststellungen haben wir als Hauptsymptom eine Bewegungsstörung bei den Thieren constatiren können, die regelmässig an den hinteren Extremitäten beginnend, im Verlauf von einigen Wochen an Intensität hier zunimmt und auch auf die vorderen Extremitäten übergreifen kann. Dieselbe besteht Anfangs sicher in einer Ungeschicklichkeit und Unsicherheit der Bewegungen, so dass man wohl von einer Art von Ataxie sprechen kann, wenn auch das Schleudern und das Ausfahren der Bewegungen nicht deutlich in Erscheinung tritt. Im weiteren Verlauf kann die Motilitätsstörung soweit zunehmen, dass das Thier nur mühsam noch stehen und gehen und sich schliesslich aus der liegenden Stellung gar nicht mehr aufrichten kann. Dabei ist jedoch als wichtig zu bemerken, dass eine complete Lähmung der Musculatur der betreffenden Extremitäten niemals beobachtet werden konnte, und dass die unzweifelhafte Schwäche der Muskeln sehr wohl zum grossen Theil oder ganz auf den stets sehr in Mitleidenschaft gezogenen Allgemeinzustand zurückgeführt werden muss.

Die Patellarreflexe, die wir regelmässig untersuchten, waren stets, wie Vergleiche an zahlreichen gesunden Schafen lehrten, von normaler Stärke. Der Achillessehnenreflex

war in einigen Fällen zu erzielen, in anderen nicht, auch dies Verhalten stimmt mit dem an normalen Controlthieren überein. Im Fall I wurden bei einer elektrischen Untersuchung normale Erregbarkeitsverhältnisse in dem am stärksten betroffenen Ischiadicusgebiet gefunden: wir haben allen Grund, dasselbe Verhalten auch für die übrigen Fälle anzunehmen. Von einer localisirten Muskelatrophie im Gebiete bestimmter Nerven etwa konnte nie etwas entdeckt werden.

Was die weiteren Krankheitssymptome angeht, so stellen sich der Beurtheilung der Sensibilitätsverhältnisse Schwierigkeiten entgegen, auf die des Näheren nicht eingegangen zu werden braucht. Wir konnten nur einmal Zeichen dafür finden, dass eine Abstumpfung der Sensibilität vorlag, und zwar in den letzten Lebenstagen von Traberschaf V; hier dürfte die Abstumpfung gegen Nadelstiche aber wohl am leichtesten auf die sehr schwere, damals schon bestehende Schädigung des Allgemeinzustandes zurück zu führen sein. — Was das Symptom des Gnubberns und Reibens angeht, das ja wohl auch als Ausdruck einer Parästhesie angesehen werden darf, so wurde dasselbe in einigen unserer Fälle vermisst, in anderen war es vorhanden.

Die Function der Blasen- und Mastdarmcentren und Nerven schien stets intact zu sein.

Von weiteren Krankheitssymptomen wurde mehrmals ein spontan auftretendes oder durch sensible Reize leicht hervorrufbares Kauen beobachtet.

Eine Zeit lang glaubten wir die Wahrnehmung gemacht zu haben, dass die Reflexerregbarkeit der Hautmusculatur besonders im hinteren Theil des Körpers bei den Traberschafen erhöht wäre, doch lehrten weitere Beobachtungen, dass dies Symptom nicht constant und durch mancherlei andere Umstände (Dicke der Haut und der Wolle) modificirt sei.

Als ein wichtiges Symptom ist die leichte Erregbarkeit und Schreckhaftigkeit der traberkranken Thiere von anderen Beobachtern angegeben worden. Es ist naturgemäss, dass wir diese Zeichen erhöhter psychischer Reizbarkeit bei unseren Thieren nicht immer mit voller Deutlichkeit constatiren konnten, da wir die Thiere unter Verhältnissen zu beobachten hatten, die

von ihren sonstigen Lebensgewohnheiten stark abwichen; immerhin schien einige Mal die Scheu und Aengstlichkeit der Thiere noch grösser als bei den normalen Controlthieren.

Der Tod der Thiere erfolgte gewöhnlich ohne complicirende Krankheiten unter sehr starkem Rückgang der Ernährung. Einmal fand sich eine Pneumonie als Todesursache; in den vier weiteren Fällen gab die Körpersection uns keinen Aufschluss über die Todesursache.

Versuchen wir aus den Ergebnissen der klinischen Untersuchung allein uns ein Bild von der Art und dem Sitz der Krankheit zu machen, so gelangen wir dabei kaum weiter, als dass wir mit einiger Sicherheit gewisse Theile des Nervensystems — auf eine Erkrankung dieses Systems weisen ohne Zweifel die meisten Symptome hin — ausschliessen können. Die Art der Motilitätsstörungen weist darauf hin, dass das motorische Protoneuron nicht Sitz der Krankheit ist; gegen einen solchen Sitz spricht alles: es fehlen localisirte Muskelatrophie, qualitative Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit und die Sehnenphänomene sind erhalten.

Auch für eine Erkrankung der peripherischen sensiblen Nerven fehlen alle Anhaltspunkte: es bliebe also, da auch eine primäre musculäre Erkrankung nicht anzunehmen ist, das centrale Nervensystem. Eine nähere Localisation in diesem Gebiete auf klinische Anhaltspunkte hin zu versuchen, erscheint aussichtslos. Eins sei nur noch hervorgehoben: Die Annahme, dass es sich um eine der Tabes dorsalis des Menschen ähnliche Krankheit handle, findet in der klinischen Betrachtung keine Stütze; denn wenn auch die Motilitätsstörung in der That als eine Störung der Coordination imponirt, so widerspricht doch das Erhaltenbleiben der Sehnenphänomene dem Bilde der Tabes in zwingender Weise.

Den Aufschluss, den wir von der anatomischen Untersuchung des Nervensystems über die Grundlage des Krankheitsbildes zu erhalten hofften, haben wir leider auch durch eine genaue mikroskopische Untersuchung des ganzen Nervensystems nicht erhalten; denn der Befund war, wie gleich vorausgeschickt werden soll, im Wesentlichen ein negativer.

Dass makroskopisch keine wesentliche Veränderung des Nervensystems vorlag, geht aus den einzelnen Sectionsprotocollen schon hervor.

Bei Traberschaf I und II fanden sich in der Nasen- und Stirnhöhle einige Oestruslarven. Auf diesen Befund müssen wir etwas näher eingehen, weil auf die Anwesenheit dieser Larven eine wohlbekannte Schafskrankheit zurückgeführt wird, die Oestruslarvenkrankheit (Bremsenschwindel, Schleuderkrankheit). Nach Friedberger und Fröhner (a. a. O. II. S. 127) äussert sich dieselbe durch die Erscheinungen eines chronischen Nasen-, Stirn- und Kieferhöhlenkatarrhs, und durch gewisse Gehirnstörungen, die in Eingenommenheit des Kopfes, Schwindelanfällen, Taumeln und Drehen nach einer Seite bestehen. Die Krankheit kann in den schwereren Fällen unter epileptischen Anfällen, Zähneknirschen u. s. w. zum Tode führen, zuweilen unter Eintritt von Athmungsbeschwerden. Als sicheres Unterscheidungsmerkmal gegen die Traberkrankheit hat die bei der Oestruslarvenkrankheit nicht vorkommende charakteristische Gehstörung der ersteren zu gelten. Es lässt sich nicht verkennen, dass namentlich bei Traberschaf II die Mehrzahl dieser Erscheinungen vorgelegen hat, und es ist sehr gut möglich, dass bei diesem Thier der rasche lethale Ausgang, der unter den Zeichen einer schweren katarrhalischen Erkrankung der Luftwege und der Lungen eintrat, auf Complication der Traberkrankheit mit der Oestruslarvenkrankheit beruhte. Dass aber für die Traberkrankheit selbst das Vorhandensein der Oestruslarven nicht in Betracht kommt, zeigen diejenigen unserer Fälle, in denen trotz voll entwickelter Krankheit sich überhaupt keine solchen Larven fanden.

Was nun die mikroskopische Untersuchung angeht, so erstreckt sich dieselbe in Fall I auf das gesammte Nervensystem. Es wurden hier untersucht Cortex cerebri und cerebelli, der Hirnstamm in einer fortlaufenden Serie, Theile aus allen Höhen des Rückenmarks, von peripherischen Nerven verschiedene Stücke des Ischiadicus, Theile des Plex. brachialis, schliesslich auch Stücke von Schulter- und Gesässmuskeln. — In den übrigen Theilen beschränkte sich die Untersuchung meist auf Stücke aus allen Höhen des Rückenmarks; daneben

wurden noch einzelne peripherische Nerven und Muskeln untersucht.

Die Methoden, deren wir uns bedienten, waren die gebräuchlichen Markscheidenfärbungen, insbesondere die Weigert'sche und die Wolters'sche Methode, letztere unter Nachfärbung mit dem Kultschitzky'schen Gemisch (Essigsäure, Pikrinsäure, Rubin S.), Carmin- und Nigrosinfärbung, ferner vor Allem die Marchi-Methode und die Nissl'sche Methode, letztere meist in der von Lenhossék angegebenen Modification mit Thionin. — Die Muskeln wurden ausserdem noch mit Vesuvin und Eosin gefärbt. Um einwandfreie Vergleichsobjecte zu haben, untersuchten wir das Nervensystem eines völlig normalen, vom Schlachthof bezogenen Schafes.

Wir erhielten an allen untersuchten Theilen mit allen Methoden, ausser mit der Marchi'schen, vollkommen normale Bilder, wie ein Blick auf die beigegebenen Abbildungen 1—4 lehrt. Abb. 1 stellt einen nach Wolters gefärbten Rückenmarksquerschnitt von Traberschaf V dar; wir sehen alle Theile des Rückenmarks selbst sowohl, wie die vorderen und hinteren Wurzeln in völlig normaler Weise erhalten; auch an den Meningen des Rückenmarks war bei Carmin- und Carmin-Alaunhämatoxylinfärbung niemals etwas Krankhaftes nachweisbar. Figur 2 stellt eine mit Thionin gefärbte Ganglienzellgruppe aus dem Vorderhorn der Lendenanschwellung von Traberschaf V dar. Die Ganglienzellen unterscheiden sich in nichts von normalen: Kern, Kernkörperchen, die violett gefärbten Nissl'schen Körperchen in typisch concentrischer um den Kern gelagerter Form, das farblose Protoplasma und die Protoplasmafortsätze sind in schönster Weise zu sehen. Auch die Zahl der gefärbten und dargestellten Bindegewebskerne überschreitet die Norm nicht. Fig. 3 zeigt uns in dem Querschnitt des N. ischiad. von Traberschaf I (mit Carmin gefärbt) ein völlig normales Bild; dasselbe Resultat ergaben alle Markscheidenfärbungen. Fig. 4 stellt ein Stück aus der Gesässmusculatur von Traberschaf I (mit Vesuvin gefärbt) dar. Die Muskelquerschnitte zeigen normales Aussehen, auf Längsschnitten sieht man recht deutlich die Querstreifung. Zwischen die Muskelbündel eingelagert sieht man auf dem dargestellten Stück ziemlich zahlreich, an anderen Schnitten in ge-

ringerer Menge runde Gebilde, die aus tiefgelb gefärbten, glänzenden coccidienartigen Kügelchen bestehen, die, wie auch Längsschnitte lehren, in die Muskelfasern derartig eingelagert sind, dass sie dieselben gelegentlich wohl einmal etwas ausbuchten, sonst aber die Substanz vollkommnn intact lassen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass wir es in diesen Gebilden mit Psorospermienschläuchen zu thun haben, die als Reiney'sche oder Miescher'sche Schläuche benannt worden sind, und die bei verschiedenen Thieren häufig vorkommend als ziemlich gleichgültige Einschlüsse aufzufassen sind, die wir in keiner Weise in Beziehung zu dem im Leben des Thieres beobachteten Symptomencomplex bringen können.

Auch die auf den beigegebenen Figuren nicht dargestellten Theile des Centralnervensystems wiesen normale Verhältnisse auf, insbesondere konnten wir weder an der Rinde des Kleinhirns, noch an der des Grosshirns, noch an dem Hirnstamm irgend etwas Pathologisches entdecken. Die mehrfach in den Sectionsprotocollen erwähnte Trübung und fasrige Verdickung an den Meningen der Convexität und der medianen Flächen des Grosshirns fand sich auch bei dem normalen Controlthier, fehlte übrigens auch bei Traberschaf IV und V, so dass auch dieser Befund zur Erklärung des Krankheitsbildes nicht herangezogen werden kann.

Während demnach alle anderen Methoden uns in überzeugender Weise normale Bilder lieferten, kamen wir bei der Untersuchung mit der Marchi-Methode nicht zu einem ebenso leicht und sicher zu deutenden Ergebnisse. Halten wir uns bei der Beschreibung der Befunde zunächst wieder an die beigegebene Abbildung 5, die einen Theil eines Schnittes aus der Lumbaranschwellung von Traberschaf I darstellt. Wir sehen hier in der weissen Substanz ziemlich diffus vertheilt eine grosse Anzahl, der Mehrzahl nach runder schwarzer Schollen, der Grösse nach wechselnd, die grössten etwa einem Nervenfaserquerschnitt (Axencylinder + Markscheide) entsprechend; die Zahl der Schollen ist am grössten am Rande der Fissur. longitud. ant.; in dem hinteren, nicht dargestellten Theil des Rückenmarksquerschnittes ist sie nicht unerheblich geringer, als auf dem dargestellten Theil. Bei stärkerer Vergrösserung sehen wir, dass diese

LIBRARY

schwarzen Schollen zumeist zwischen den Nervenfaserquerschnitten gelegen sind; nur hier und da füllt eine solche Scholle einmal einen Faserquerschnitt selbst aus; bei dieser Vergrösserung können wir uns von einer für die Deutung des Befundes sehr wichtigen Thatsache überzeugen; dass nehmlich das Gewebe, in das diese schwarzen Schollen eingelagert sind, völlig normal ist. Besonders deutlich ist das auf Marchi-Präparaten, die mit dem Kultschitzky-Gemisch nachgefärbt sind. Hier sieht man überall den normalen, nicht geschwollenen Axencylinder, dunkelroth gefärbt, umgeben von der hellgelben Markscheide, und zwischen den Nervenfasern das dunkelrothe Stützgewebe, in normaler Beschaffenheit und Menge; nur an den oben erwähnten wenigen Stellen, wo eine schwarze Scholle einmal den Faserquerschnitt selbst erfüllt, verschwindet die Markscheide naturgemäss, während der Axencylinder in der Mitte der Scholle doch meist eben noch durchscheint, und das bindegewebige Gerüst jedenfalls stets ohne Veränderung bleibt.

Die Abbildung zeigt uns noch weitere schwarze Schollen, die theils mehr perlschnurartig und kettenartig aufgereiht dem Weg der vorderen Wurzeln in der grauen Substanz folgen, theils in längeren und dickeren stäbchenartigen Bildungen angeordnet, dem Verlauf der vorderen Wurzeln durch die weisse Substanz sich anschliessen. An den extramedullären vorderen Wurzeln sieht man schwarze Punkte nur in sehr geringer Anzahl, ebenso wie an den extramedullären hinteren Wurzeln, während an den intramedullären hinteren Wurzeln dieselben niemals in nennenswerther Weise auftreten. Es sei hier nochmals ausdrücklich betont, dass eine sorgfältige Durchmusterung von mit Markscheidenfärbung und mit Carmin gefärbten Präparaten genau derselben Höhen, wie sie hier in Frage stehen, niemals etwas Pathologisches ergab. Was nun die Verbreitung dieser mit der Marchi-Methode erhobenen Befunde angeht, so fanden sich dieselben in dem Falle Traberschaf I, den die Abbildung darstellt, durch das ganze Rückenmark in ungefähr gleichem Maassstabe. Ebenfalls durch alle Höhen des Marks hindurch, aber in viel geringerer Anzahl, fanden sich die Schollen im Fall Traberschaf II, während sie dagegen bei Traberschaf III, IV und V nur ganz unregelmässig zu Gesicht kamen, einmal in Präparaten

aus dem Lenden-, dann wieder aus dem Brust- und Halsmark; ein grosser Theil der Präparate war in diesen 3 Fällen frei von derartigen Schollen und wies auch auf Marchi-Präparaten nichts auf, was an pathologische Veränderungen hätte denken lassen können. Es liegt auf der Hand, dass die Beurtheilung dieser Präparate einwandsfrei nur im Vergleich mit normalen Controlpräparaten erfolgen konnte. Diese von einem völlig gesunden und sofort nach der Tödtung secirten Thiere stammend, lehren uns nun Folgendes: Auch hier finden wir in den vorderen Wurzeln ganz dieselben schwarzen, stäbchenförmigen Gebilde, die bis in das Vorderhorn hinein den Weg der vorderen Wurzeln bezeichnen, nicht überall zwar, nicht durch das ganze Rückenmark hindurch, aber in sehr ausgesprochener Weise in der Lendenanschwellung. Daneben finden wir auch hier in der weissen Substanz ziemlich unregelmässig gestaltete Schollen, in diffuser Weise, das eine Mal besonders die Seitenstränge, das andere Mal die Vorderstränge occupirend. Verhältnissmässig frei bleiben die Hinterstränge.

Gehen wir zur Deutung der Befunde über. Die Marchi-Methode hat ihren grossen Werth bekanntlich darin, dass es mit ihrer Hülfe gelingt, frische und der Anzahl der degenerirenden Nervenfasern nach geringe Degenerationen durch das Auftreten schwarzer Schollen nachzuweisen. Sie hat den gefahrbringenden Nachtheil, dass eine mehr oder weniger grosse Anzahl dieser schwarzen Schollen auch im normalen Gewebe vorhanden ist, und dass daher subjectivem Ermessen überlassen bleiben muss, hier die Grenze zwischen „noch normal“ und „schon pathologisch“ zu ziehen.

Bei unseren Präparaten mahnten von vornherein einige Verhältnisse zur Vorsicht. Was zunächst die schwarzen Schollen in der weissen Substanz anbetrifft, so musste vor Allem der Umstand an der pathologischen Bedeutung derselben Zweifel erregen, dass das umgebende Gewebe völlig frei von jeder, auch der geringsten, reactiven Veränderung gegenüber dem zu supponirenden Degenerationsprozess der Markscheide sich erwies. Ferner fanden sich die Schollen in der Mehrzahl nicht in, sondern zwischen den Faserquerschnitten; ausserdem war die Vertheilung derselben eine ganz diffuse, einen grossen Theil des

Gesammtquerschnittes betreffend. Als wir nun weiter fanden, dass die Anzahl der Schollen, die sich bei den einzelnen Thieren fanden, mit der Intensität der intra vitam beobachteten Erscheinungen in gar keinem Verhältniss standen, wie sie z. B. bei dem sehr schwer kranken Thier Traberschaf V an vielen Stellen völlig fehlten, durften wir mit Recht sagen, dass das Auftreten der Schollen in der weissen Substanz jedenfalls mit dem Krankheitsprozess nichts zu thun habe, während erst der Vergleich mit den normalen Controlpräparaten uns lehrte, dass diese Erscheinung überhaupt nichts Pathologisches sein könne.

Schwieriger lag die Sache mit den im Geleit der vorderen Wurzeln auftretenden Bildungen. Es ist auch von anderer Seite schon oft betont worden, dass die diffuse Verbreitung der Schollen über den Gesammtquerschnitt nichts charakteristisch-pathologisches sei, während dagegen die Beschränkung auf ein Fasersystem durchaus zu der Annahme hindrängt, es handle sich um den Ausdruck pathologischer Prozesse. Dazu kommt, dass gerade die reihenförmige und perlschnurartige Anordnung der schwarzen Schollen als charakteristisch für pathologische Veränderungen gilt; es ist daher auch empfohlen worden, die Untersuchung der weissen Substanz mittelst Marchi auch stets auf Längsschnitten auszuführen, um zu sehen, ob sich eine kettenartige Anordnung der schwarzen Schollen auf dem Längsschnitt findet; es sei hier noch nachträglich bemerkt, dass in unseren Fällen auch Längsschnitte zur Anwendung kamen, bis zur Länge von 3—4 cm etwa; hier vermissten wir zwar diese Kettenanordnung nicht ganz, fanden sie jedoch nur in beschränktem Maassstabe, und auch dann noch meist zwischen, nicht in den Nervenfasern liegend.

Kehren wir zu den vorderen Wurzeln zurück, so sehen wir, wie gesagt, bei ihnen die schwarzen Schollen stets in dieser Längsanordnung. Immer waren die Theile der vorderen Wurzeln, die die weisse Substanz durchziehen, bei Weitem stärker betroffen, als die in der grauen Substanz belegenen und die extramedullären Wurzelantheile fast völlig frei. Auffällig war nun auch hier wieder, dass diese Veränderung in gar keinem Verhältniss zu den im Leben beobachteten

Symptomen stand insofern, als sie einmal bei Traberschaf I und II fast alle vorderen Wurzeln mit gleicher Intensität befiel, und andererseits bei den sehr schwerkranken Thieren Traberschaf IV und V nur in sehr viel geringerem Maassstabe vorhanden war. Dazu kam, dass die Zellen selbst sich ja auf Nissl-Präparaten als völlig normal erwiesen. Die Entscheidung mussten auch hier wieder Controlpräparate vom gesunden Thier liefern. Die hier erhaltenen Bilder überraschten durch die Thatsache, dass, wenigstens in den vorderen Wurzeln des Lendenmarks sich eine sehr grosse Menge dieser schwarzen, bald stäbchen- und kugelförmig, bald mehr unregelmässig gestalteten Schollen fanden, die sich in geringerem Maassstabe auch in die graue Substanz fortsetzten. Die Menge der Schollen war der zum mindesten gleich, die wir bei dem die grösste Menge Schollen zeigenden Thiere Traberschaf I fanden. Es ergiebt sich also auch für die im Geleit der vorderen Wurzeln sich findenden Schollen die Thatsache, dass sie nicht als pathologisch aufzufassen sind. Die Frage, wie wir uns das Auftreten dieser Dinge zu erklären haben, ist nicht mit Sicherheit zu beantworten. Am ehesten dürfte das Auftreten dieser Bildungen in den vorderen Wurzeln, die wir nach alledem ja nur als Niederschläge auffassen können, damit zusammenhängen, dass die vorderen Wurzeln beim Schafe aus sehr starken Nervenfasern bestehen, die durch ein ganz besonders lockeres Bindegewebe von einander getrennt sind; in den Lücken dieses maschigen lockeren Bindegewebes bildet sich der geschilderte Niederschlag in Form der näher beschriebenen schwarzen Schollen, über deren Zusammensetzung wir nichts Weiteres aussagen können. Es wurde einige Male ohne Erfolg versucht, die Schollen in einem Gemisch von Alkohol und Aether zur Auflösung zu bringen. Eben so wenig verschwanden dieselben, wenn man die Präparate nach der bei der Pal'schen Methode üblichen Differenzirung (Kal. hypermangan., Gemisch von Acid. oxal. und Natr. sulf.) behandelte, ein Verfahren, das nach mehrfachen Angaben dazu dienen soll, Niederschläge in den Marchi-Präparaten zu beseitigen, während es die Degenerationsprodukte intact lassen soll. Uebrigens sind auch beim Menschen gerade in den vorderen Wurzeln bei Behandlung des Rücken-

marks nach Marchi ganz ähnliche Dinge gefunden worden, allerdings vorläufig nur bei Kindern, ohne dass es möglich gewesen wäre, sie auf etwaige während des Lebens beobachtete nervöse Symptome zu beziehen. Zappert[1]) und neuerdings Thiemich[2]) haben ihr Vorkommen beschrieben. In unseren Fällen handelte es sich um erwachsene Thiere.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass es sich sicher auch nicht um postmortale Veränderungen handeln kann, da die Mehrzahl der Thiere unmittelbar post mortem secirt wurde. Eben so wenig dürfen wir daran denken, dass hier Kunstprodukte etwa in dem Sinne vorlägen, dass die Präparate einem Druck ausgesetzt waren. Es lagen sonst keinerlei Zeichen dafür vor.

Das Ergebniss unserer pathologisch-anatomischen Untersuchung war nach Allem ein völlig negatives: wir konnten mit den zur Zeit zur Verfügung stehenden Methoden keine Veränderungen des Nervensystems bei den traberkranken Thieren finden.

Bevor wir noch einige Betrachtungen an dies negative Ergebniss knüpfen, wollen wir über die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung berichten.

Die Untersuchungen wurden an Traberschaf IV und Traberschaf V angestellt. Es wurde den Thieren zu wiederholten Malen unter allen Cautelen Blut entnommen, mehrmals aus der Ohrvene, einmal gelegentlich der oben schon geschilderten Transfusion aus der Vena jugularis und dann gleichzeitig auch aus der Subarachnoidealflüssigkeit. Das übereinstimmende Ergebniss aller dieser Versuche war das, dass sich ein Coccus fand, der auf Agar-Agar und in etwas schwierigerer Weise auf Gelatine zum Wachsthum gebracht wurde, die Gelatine nicht verflüssigte. In Plattenculturen wuchs er in grauen Einzelcolonien; die mikroskopische Untersuchung ergab, dass dieselben aus einer Reincultur eines ziemlich grossen Coccus bestanden, der sich mit den gewöhnlichen Färbungsmethoden leicht färbte. Auf weisse Mäuse übertragen, bewirkte er bei denselben keinerlei krankhafte Erscheinungen. Bei der Untersuchung eines im Stalle des physiologischen Instituts der landwirthschaftlichen Hochschule gehaltenen normalen Schafes fand sich dieser Coccus nicht, es wurde versucht, noch weitere diesbezügliche Untersuchungen an einer grösseren Reihe normaler Thiere anzustellen. Doch scheiterten die Versuche an der Unmöglichkeit eines aseptischen Arbeitens.

[1]) Arbeiten aus dem Institut Obersteiner. H. V. 1897.
[2]) Monatsschr. für Psych. und Neurol. III. 3. 1898.

Es wurden nun Uebertragungsversuche auf gesunde Schafe gemacht. Und zwar wurde zunächst einmal auf ein vom Schlachthof bezogenes Schaf die schon geschilderte Transfusion vorgenommen.

Controlschaf II.

Das Thier übersteht die Transfusion ohne irgend welche Schädigung. Es zeigt auch in den nächsten Monaten in seinem Verhalten keinerlei Abweichungen von der Norm. Wiederholt wird bei Blutentnahmen der bei Traberschaf V gefundene Coccus nachgewiesen. Nach einer Reihe von Monaten gelingt dieser Nachweis aber nicht mehr. Januar 1898, also 10 Monate nach der Transfusion, bemerkt man bei dem Thiere eine allgemeine Schwäche, die sich besonders in der Schwierigkeit, sich fortzubewegen, geltend macht. Die letzten 14 Tage ist das Thier überhaupt nicht mehr im Stande sich auf den Beinen zu erhalten; dabei besteht jedoch keine vollständige Lähmung, da das Thier im Liegen auch die Hinterextremitäten noch etwas bewegt; die Sehnenphänomene sind noch wenige Tage vor dem Tode des Thieres, wo dasselbe zum letzten Male untersucht wurde, erhalten. Kein auffälliges „Kauen“ oder „Gnubbern“.

Tod Mitte März 1898. Das Thier ist in extremer Weise abgemagert. Die Section der Schädel- und Rückenmarkshöhle ergiebt nichts Besonderes.

Controlschaf III.

Dieses Thier war zugleich mit Traberschaf V aus derselben Heerde bezogen worden. Eine mehrmonatliche Beobachtung hatte uns von dem normalen Verhalten des Thieres überzeugt. Es wurde wiederholt mit Kokkenculturen von Traberschaf V geimpft; unter anderem wurden dieselben auch in die Vena jugularis eingeführt. Mehrfache Untersuchungen ergaben das Vorhandensein dieser Kokken auch im Blut dieses Thieres; während dasselbe vor der Kokkenübertragung diese nicht aufgewiesen hatte. Seit Mitte November 1897 begann das Thier sehr schlecht zu fressen; zunehmende Schwäche; seit 15. December lag das Thier beständig, konnte nicht mehr zum Stehen gebracht werden, immer die linke Seite nach unten, Kopf stark nach rechts und rückwärts gedreht. Häufiges Zähneknirschen, das oft, aber nicht regelmässig durch Zerren an der Rückenhaut ausgelöst werden kann. Sehnenreflexe 10 Tage vor dem Tode noch sehr deutlich, ebenso sensible Hautreflexe. Seit etwa 4 Wochen linksseitige Keratitis, zuletzt Keratitis auch rechts. Im Liegen Bewegungen noch vorhanden. Kein Unterschied in der Schwäche zwischen vorderen und hinteren Extremitäten. In der kurz vor dem Tode entnommenen Blutprobe finden sich keine Kokken.

Section Ende December 1897. Absoluter Fettmangel, auffallende Kleinheit der Milz, mehr noch der Leber und Nieren; die mesenterialen Lymphdrüsen namentlich im Bereich des Beines und Dickdarms auffallend verfärbt, etwa wie die Milz aussehend und vergrössert. Im Mesenterium

einige Blasenwürmer. In der Brusthöhle etwa ½ Liter trüber seröser Flüssigkeit, sonst keine Anomalien, Herz klein: in der Gegend der Atrioventricularklappen etwas sulzig infiltrirt. Rückenmarks- und Schädelhöhle ohne abnormen Befund.

Fassen wir das Resultat dieser Untersuchungen zusammen, so ergiebt sich Folgendes:

Wir fanden in dem Blut und im Liqu. cerebrospinalis zweier traberkranker Schafe einen bisher nicht bekannten Coccus (auch im Institut für Infectionskrankheiten wurde uns von Seiten des Herrn Prof. Boer der Coccus als bisher nicht bekannt bezeichnet). Wir konnten diesen Coccus, dessen Wachsthumsverhältnisse nicht noch einmal wiederholt zu werden brauchen, bei zwei gesunden Thieren nicht finden, konnten ihn aber dann auf dieselben Thiere mittelst Transfusion und Ueberimpfung mit Erfolg übertragen. Jedoch gelang es nicht, im unmittelbaren oder allmählichen Anschluss an die Uebertragung bei diesen Thieren, eben so wenig wie bei einer weissen Maus, sichere Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Allmählich gelang es auch nicht mehr, den Coccus im Blut der Thiere nachzuweisen. Etwa 10 Monate nach der Uebertragung starb das Thier, in das der Coccus überimpft war, unter wenig charakteristischen Symptomen; die Section ergab nichts als eine hochgradige Abmagerung; etwa 1 Jahr nach der Transfusion starb das Thier, in das das kokkenhaltige Blut von Traberschaf V transfundirt war; auch hier fand sich nichts als eine enorme Abmagerung.

Auch die bakteriologische Untersuchung hat uns demnach nicht zu einem sicheren Resultat geführt. Wir können keineswegs den gefundenen Coccus als Erreger der Traberkrankheit ansehen. Dazu gehört vor Allem die Production sicherer Symptome der Traberkrankheit durch Uebertragungsversuche, dazu gehört ferner noch eine grössere Reihe von Controluntersuchungen beim normalen Schaf. Immerhin muss dieser Befund wohl für spätere Untersuchungen im Auge behalten werden.

Kehren wir nun noch einmal zu den Ergebnissen unserer pathologisch-anatomischen Untersuchungen zurück. Das

völlig negative Resultat derselben überrascht von vornherein sehr. Es muss naturgemäss sonderbar erscheinen, dass bei einer Krankheit, die unter so ausgesprochen nervösen Erscheinungen verläuft, die dabei regelmässig in kurzer Zeit zum Tode führt, und bei der wir im Stande sind, an völlig frischem Material mit unseren neuesten und feinsten Methoden zu untersuchen, dass da der Befund ein negativer ist. Bei näherer Ueberlegung verliert dies Resultat etwas von seiner Sonderbarkeit. Wir haben nehmlich zu bedenken, dass so weit wenigstens unsere klinischen Feststellungen reichten, wir es bei der Krankheit nicht mit completen Ausfallserscheinungen zu thun hatten. Freilich von einer genaueren Feststellung der Sensibilität konnte naturgemäss die Rede nicht sein, die Bewegungsstörung dagegen charakterisirte sich niemals als vollkommener Bewegungsausfall, sondern immer nur als pathologische Abänderung des Bewegungsmodus, nicht als Akinese, sondern als Parakinese. In der menschlichen Medicin begegnen wir bei einigen Affectionen ähnlichen Verhältnissen.

Westphal hat im Jahre 1883 im Archiv für Psychiatrie unter dem Titel „Ueber eine dem Bilde der cerebrospinalen grauen Degeneration ähnliche Erkrankung des centralen Nervensystems ohne anatomischen Befund“ hier anzuführende Beobachtungen veröffentlicht. Klinisch bot das Krankheitsbild in den beiden in Betracht kommenden Fällen das Bild der multiplen Sklerose, während aber der anatomische Befund bei genauester Untersuchung ein negativer war. Des Weiteren hat Oppenheim im Jahre 1887 auf ein Symptomenbild hingewiesen, das intra vitam die Erscheinungen einer hochgradigen Parese der von den bulbären Nerven innervirten Muskeln bot; bemerkenswerth war, dass aber Atrophie der befallenen Muskeln nicht bestand, und auch Zeichen der elektrischen Entartung fehlten. Die anatomische Untersuchung ergab bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung ein völlig negatives Resultat, so dass Oppenheim sich für berechtigt hielt, von einer Neurose, und zwar von einer chronisch-progressiven und tödtlich verlaufenden Neurose zu sprechen. In der Folge wurde eine ganze Reihe derartiger Fälle, von Goldflam, Hoppe, Eisenlohr u. A. beschrieben, auf deren Einzelheiten wir hier nicht näher einzu-

gehen haben. Jüngst ist dann Strümpell[1]) gelegentlich der Publication zweier neuer Fälle von Westphal'scher Pseudosklerose, bei der die mikroskopische Untersuchung wieder ein völlig negatives Resultat ergab, auf diese Verhältnisse näher eingegangen.

Auch er stellt die Frage, wie man es sich zu erklären habe, „dass bei einer so langwierigen Krankheit, die unter den schwersten nervösen Erscheinungen zum Tode führt, keine erheblichere anatomische Veränderung des Nervensystems gefunden werden konnte", und beantwortet sie damit, dass nur die nervösen Ausfallssymptome mit bestimmten anatomischen Ausfallsveränderungen, d. h. Degenerationen verbunden sind. Diese — insbesondere Anästhesien und Lähmungen — fehlen bei der Pseudoklerose, eben so wie sie bei der zum Tode führenden Chorea gravis, bei der Epilepsie, bei der Paralysis agitans fehlen. Noch ein zweiter Punkt wird von Strümpell erwähnt, und auch dieser hat für unsere Untersuchungen Geltung; das ist die Schwierigkeit einer ganz vollkommenen Feststellung des anatomischen Verhaltens des Centralnervensystems. Rückenmark und zum Theil der Hirnstamm sind in ihren Bahnen und Zellgruppen soweit genügend bekannt, dass eine Veränderung erheblicherer Art einer genauen Untersuchung wohl kaum entgehen kann. Schwieriger und zur Zeit wohl kaum möglich ist es, die Integrität aller übrigen Theile des Centralnervensystems nachzuweisen. „Im Grosshirn, an den grossen Ganglien, in der Hemisphäre, im Kleinhirn, wer vermag da mit Sicherheit zu behaupten oder zu bestreiten, dass irgend ein Associationsbündel, irgend ein Stabkranz-Antheil, irgend eins der scheinbar unentwirrbar verschlungenen Fasersysteme degenerirt ist." Nur mit diesem Vorbehalt dürfen wir das Resultat unserer Untersuchungen dahin präcisiren, dass das Nervensystem bei der Traberkrankheit der Schafe keine Veränderungen aufweist.

Ueber die Natur der Krankheit uns in weitere Hypothesen einzulassen, nachdem anatomisch und bakteriologisch kein positives Ergebniss sich herausgestellt hat, dürfen wir uns wohl er-

[1]) Strümpell, Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. Bd. XII. H. 1.

sparen, wir würden da nur mit unbeweisbaren Hypothesen operiren.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV und V.

Fig. 1. Rückenmarksquerschnitt. Traberschaf V. Wolters-Färbung.
Fig. 2. Theil eines Vorderhorns (Lendenanschwellung). Traberschaf V. Färbung mittelst Thionin.
Fig. 3. N. ischiadicus. Querschnitt. Traberschaf I. Carminfärbung.
Fig. 4. Muskelquerschnitt. Traberschaf I. Färbung Vesuvin. Bei M Miescher'sche Schläuche.
Fig. 5. Theil eines Querschnitts der Lendenanschwellung. Traberschaf I. Behandlung nach Marchi.

VIII.

Ueber meine Methode der physiologischen Injection der Blut- und Lymphgefässe.

Von Prof. N. A. Trzaska-Chrzonszczewsky in Kiew.

(Hierzu Taf. VI.)

Es sind schon 34 Jahre her, als ich meine Methode der physiologischen Injection erfand und cultivirte, zu der später viele russische und ausländische Gelehrte in ihren anatomischen und physiologischen Untersuchungen griffen und welche beständig von meinen Schülern in den Laboratorien zu Charkow und Kiew bei ihren wissenschaftlichen Arbeiten benutzt wurde.

Zum ersten Male veröffentlichte ich meine neue Methode in meiner Arbeit: „Zur Anatomie der Niere“ (Dieses Archiv. Bd. 31); hier theilte ich die Grundzüge der Methode und ihre Anwendung auf die physiologische Injection der Harnkanälchen mittelst einer neutralen ammoniakalischen Lösung von Cochenille-Carmin mit. Bald darauf wurde ebendaselbst meine Arbeit „Zur Anatomie der Leber“ veröffentlicht, in der ich die Resultate meiner physiologischen Injection der Gallengänge mit Indigo-Carmin bei Einspritzung desselben in das Blut schilderte. Ebendaselbst er-

schienen „Arbeiten aus dem Histologischen Institute zu Charkow vom akademischen (russisch gerechneten) Jahre 1866—1867". Ich sage „russisch gerechneten", da nach russischer Rechnung die Lehrzeit in der Universität kaum 4 Monate im Jahre, statt voller 9 Monate im Auslande, ausmacht. Hier hatte ich die zahlreichen Arbeiten meiner Schule in Charkow, von denen drei die physiologische Injection betreffen, in Kürze zusammengefasst.

„Ueber den Anfang der Lymphgefässe in den serösen Häuten" von Dr. N. Afanasiew aus Charkow (Dieses Archiv. Bd. 44).

Der Docent an dem Katheder der Allgemeinen Pathologie an der Kiewer Universität, Nicolai Afanasiew, gewesener Laborant an dem Katheder der medicinischen Chemie an der Universität zu Charkow, arbeitete in meinem Charkower Laboratorium der Histologie und Allgemeinen Pathologie an seiner Doctor-Dissertation „Ueber den Anfang der Lymphgefässe in den serösen Häuten, speciell der Pleura". Meinem Rathe zufolge injicirte er eine neutrale Carmin-Cochenille-Lösung in das Cavum pleurae, um sie der Einsaugung zu überlassen und auf diesem Wege den Anfang und den weiteren Verlauf der Lymphgefässe der Pleura zu zeigen, was ihm auch vollkommen gelang. Nach 5—10 Minuten war der Harn schon roth gefärbt. Darnach wurde das Thier getödtet, der ganze Brustkasten sammt der Pleura herausgeschnitten und rasch in 80procentigen Alkohol übertragen. Auf Durchschnitten der Pleura erwies es sich, dass der Carmin, ohne das Epithel der Pleura und ihr Gewebe zu imbibiren, in die Zwischenräume der Epithelialzellen eindrang und seinen weiteren Lauf in Form von feinen Kanälchen nahm, die in der Tiefe der Pleura sich netzförmig verzweigten, um alsdann in grössere Gefässe überzugehen.

Dr. J. Sacks, Laborant im physiologischen Laboratorium des Professor J. P. Szczelkow, wandte meine Methode bei dem Studium des Lymphsystems des Gehirns an; zu diesem Zwecke injicirte er, nach Trepanation der Schädelknochen, eine neutrale ammoniakalische Lösung von Cochenille-Carmin in den supracerebralen Raum und gab auf diese Weise dem Carmin die Möglichkeit, eingesogen zu werden und auf seinem Wege den Verlauf der einsaugenden Gefässe zu zeigen. Nach 1—2 Stunden tödtete er das Thier und nahm die gewöhnliche blaue In-

jection der Blutgefässe des Gehirns vor. Es erwies sich, dass diese Gefässe wirklich von Lymphscheiden umgeben sind, die sich mit Carmin angefüllt erwiesen; dadurch wurden die Untersuchungen von His bestätigt.

Die Untersuchungen von Dr. Dombrowsky, auf Grund meiner Methode, berühren eine der schwierigsten Fragen der Histologie und Physiologie, nehmlich die Frage nach dem Zusammenhange zwischen Blut- und Lymphcapillaren, folglich nach der Art und Weise der Ernährung unseres ganzen Körpers. Genauer werde ich auf diese Arbeit später, wenn die Rede von den Lymphgefässen des Zwerchfells sein wird, eingehen. In meinem Kiewer Laboratorium der Allgemeinen Pathologie wies ich dem Arzte J. A. Sikorsky, der zu seiner Doctor-Dissertation die Frage nach den Lymphgefässen der Lungen gewählt und schon zwei Jahre erfolglos im physiologischen Laboratorium des Kiewer Professors der Physiologie W. B. Tomsa gearbeitet hatte, den Weg, auf welchem seine Arbeit binnen wenigen Monaten die besten Resultate erzielte, die er auch im Centralblatte für die Med. Wissensch. 1869 No. 52 veröffentlichte: „Ueber die Lymphgefässe der Lungen". Weiter ging er aber in seinen Untersuchungen nicht, da er für seine Laufbahn es für nachtheilig hielt, in meinem Laboratorium zu arbeiten. Auch auf diese Arbeit gehe ich später genauer ein, wenn die Rede von den Lymphgefässen der Lunge sein wird.

Jedem Collegen, der speciell im Gebiete der Histologie und Physiologie arbeitet, ist es wohl bekannt, wie wichtig die Injection der Blut- und Lymphgefässe sowohl, als auch die der Absonderungskanälchen verschiedener Drüsen zur Erörterung zahlreicher Fragen dieser Wissenschaften ist. Bis zu meiner Methode waren nur künstliche Injectionen verschiedener Art im Gange. Vor 35 Jahren benutzte auch ich die letzteren bei meinen Arbeiten, und meine Injectionspräparate, von denen ich frei sagen kann, dass sie die mögliche Vollkommenheit erreicht hatten, sind vielen sowohl russischen wie auch deutschen Collegen gut bekannt. Trotz alledem kam ich zu der Ueberzeugung, dass selbst in den geschicktesten Händen diese Art von Injection unvollkommen ist: man braucht nur an die Irrthümer des berühmten Henle in seinen Untersuchungen über die Harn-

kanälchen und Gallengänge, an die Irrthümer der Wiener Schule Ludwig's und Brücke's in den zahlreichen Arbeiten über die Lymphgefässe verschiedener Organe und an die Irrthümer aller Gelehrten, Wilhelm Müller ausgeschlossen, in den Untersuchungen über den Kreislauf des Blutes in der Milz zu denken. Wie gewandt man bei der Handhabung der künstlichen Injection auch sei, immer sind falsche Gänge für die Injectionsmasse, folglich auch Irrthümer in den Resultaten der Untersuchung, möglich.

Meine Methode der physiologischen Injection ist unfehlbar: der Arbeitende injicirt indifferente färbende Stoffe in's Blut und überlässt es der Physiologie, die Injection der Blutgefässe und der absondernden Kanälchen verschiedener Drüsen, insofern die Stoffe durch Drüsen aus dem Blute abgesondert werden, zu vollziehen. Oder der Arbeitende führt die färbenden Stoffe in lymphatische Höhlen ein und überlässt es abermals der Physiologie, sie durch Lymphgefässe aufsaugen zu lassen. Nachdem diese Stoffe den ganzen Verlauf der Lymphgefässe bezeichnet haben, werden sie durch verschiedene Secretionsdrüsen aus dem Körper entfernt, und, bleibt das Thier am Leben, so wird es allmählich von den eingeführten Farben befreit und kehrt aus einem Rosa — nach Injection von Cochenille-Carmin — oder aus einem Blau — nach Einführung von Indigo-Carmin in's Blut — zu seiner natürlichen Farbe zurück. In den Jahren 1863—64 habe ich in Berlin vielen rosafarbigen und blauen Hunden, Kaninchen und Ferkeln die Freiheit geschenkt; sie blieben gesund und ungefährdet und kehrten bald zu der ihrer Rasse gebührenden Farbe zurück.

Neben der Physiologie nahm ich noch die Pathologie zu Hülfe: ich unterband bei Vögeln die Ureteren und verhinderte auf diese Weise die Ausscheidung der Harnsalze, die, nothgezwungen in allen Lymphgefässen des Körpers zurückgehalten, auf den Anfang und Verlauf derselben hinwiesen (Dieses Archiv. Bd. 31). Die Einzelheiten meiner Methode der physiologischen Injection sind sowohl in meinen eigenen, als auch in den zahlreichen Arbeiten der Schüler meiner beiden Schulen zu Charkow und zu Kiew genau beschrieben worden.

I. Ueber die Blutgefässe der Milz.

Das Studium des Verhaltens der Blutgefässe in der Milz gehört, wie bekannt, zu den schwierigsten Aufgaben der Histologie. Die gewöhnliche künstliche Injection der Blutgefässe dieses Organs, wenn sie selbst mit grosser Mühe gelingt, ergiebt doch keine richtigen Resultate, da der Injectionsmasse immer die Möglichkeit gegeben ist, sich auf künstlichen Wegen zu verbreiten, was von der Kraft des Druckes, mit der sie in die Blutgefässe dieses Organs eingeführt wird, abhängt. Da ich es für unnöthig halte, die allen Histologen bekannte umfangreiche Literatur dieser Frage hier anzuführen, so will ich nur der klassischen Arbeit Wilhelm Müller's gedenken, der zu dem Resultate gelangte, dass die Verästelungen der A. lienalis ein Capillarnetz erst in den Malpighi'schen Milzkörperchen bilden, welches Netz sich bis zu deren Peripherie verbreitet, aber nicht in die Pulpa lienalis übergeht; das Blut ergiesst sich in die Netz-Zwischenräume der Pulpa, welche den Bau der gewöhnlichen Lymphdrüsen hat, in welcher aber diese Zwischenräume nicht mit Lymphe, sondern mit Blut angefüllt sind. Folglich stellt die Milz eine Lymphdrüse dar, in welcher circulirende Lymphe durch circulirendes Blut ersetzt wird. Diese bemerkenswerthe Arbeit hatte eine grosse Zahl von Untersuchungen zur Folge, von denen einige die Lehre Wilhelm Müller's bestätigten, jedoch die Mehrzahl sie mit den Gründen bestritt, dass das arterielle Capillarnetz aus den Malpighi'schen Milzkörperchen auch in die Pulpa übergehe und dass Wilhelm Müller nur künstliche Gänge erhalten habe, die ihn zu falschen Schlüssen geführt hätten. Wie gewandt und kunstfertig man mit der Injection der Milzblutgefässe mittelst der künstlichen, wenngleich sehr vervollkommneten Methode vorgeht, immer wird man in der ungünstigen Lage sein, durch andere Forscher der Annahme falscher Injectionsbilder beschuldigt zu werden.

Nur meine Methode der physiologischen Injection ist tadellos, da das in das Blut eingeführte färbende Mittel mit dem Blute in physiologischer Reihenfolge der Circulation durch die Blutgefässe aller Organe getragen wird und daher von künstlichen Wegen hier nicht die Rede sein kann.

Um eine physiologische Injection der Milz-Blutgefässe zu erzielen, spritzt man in die V. jugularis ext. eine neutrale ammoniakalische Cochenille-Carmin-Lösung 10—100 ccm, je nach der Grösse des Thieres, und nach 5 Minuten, also bevor der Carmin durch den Harn sich auszusondern anfängt, wird die Bauchhöhle eröffnet, die Vena und nachher die Art. lienalis unterbunden, die Milz herausgeschnitten und in 80procentigen Alkohol gelegt; nach der Erhärtung werden die mikroskopischen Präparate auf gewöhnliche Weise angefertigt und in Canadischen Balsam oder Damarlack eingeschlossen. Diese Präparate beweisen die Richtigkeit der Resultate von Wilhelm Müller: das mit Carmin gefärbte Blut lässt die Arterien in den Malpighi'schen Milzkörperchen und das die letzteren bis zur Grenze der Pulpa durchdringende Capillarnetz grell hervortreten; in der Pulpa aber findet man keine Capillaren. Das Blut tritt aus den letzteren in die Netz-Zwischenräume, welche es gleichmässig ausfüllt, und von hier in die Anfänge der Venen. Alle die Zwischenräume dieses Netzes ausfüllenden Lymphzellen sowohl, wie die Balken des Netzes, färbt der Carmin nicht; es ist überhaupt entschieden keine Carmin-Imbibition zu finden, wenn man richtig und schnell zu Werke geht.

Folglich erscheint die Milz wirklich als eine Lymphdrüse, in welcher die Lymphe durch Blut ersetzt wird. Hieraus erklärt sich die Langsamkeit des Blutstromes in der Milz, die Möglichkeit des Aufhaltens und der Anhäufung verschiedener Infectionsstoffe und die Fähigkeit der Milz zu stärkerer Anschwellung, als die anderen Organe sie besitzen.

II. Die Lymphgefässe der Leber.

Die Injection der feinsten Lymphgefässe sowohl der Leber wie auch aller anderen Organe gehört nicht nur zu den schwierigsten, sondern auch zu den zweifelhaftesten Arbeiten. Ich erwähne hier nicht die Injectionen mittelst des Einstiches, wobei sich die Injectionsmasse auf dem Wege des russischen Sprüchwortes „auf gut Glück, irgend wie und schadet nichts“ verbreitet; mit diesem Dreigespanne kommt man nicht weit! Es könnte scheinen, als ob die unmittelbare Injection in irgend ein zugängliches Lymphgefäss genauere Resultate ergeben müsste; aber

auch bei dieser Art von Injection, selbst bei Gebrauch der besten Injectionsapparate, hat man keine Garantie, dass die Injectionsmasse die gesetzlichen Wege einschlagen und nicht künstliche Gänge bilden wird, wie genau auch der Druck, unter welchem die Injection vorgenommen wird, berechnet wäre.

Ohne genauer auf die umfangreiche und wohl allen Collegen gut bekannte Literatur dieser Frage einzugehen, halte ich es doch für nöthig, wenigstens zweier Arbeiten vom Jahre 1864 zu gedenken: Mac Gillawry, Zur Anatomie der Leber (Sitzungsberichte der kais. Akad. der Wissensch.), und Kisselew, Ueber die Lymphgefässe der Leber (Vorläufige Mittheilung von Joh. Kisselew, Stud. med. aus Charkow, Centralblatt für die med. Wissensch. 1869. No. 10 und Militär-Aerztliches Journal 1869, August). Dem ersteren ist es auf dem Wege der gewöhnlichen Injection gelungen, die Lymphcapillaren in den Leberacini anzufüllen, wobei es sich erwies, dass diese feinsten Lymphgefässe die Blutcapillaren in Form einer Scheide umhüllen. Solch' ein Resultat erweckte sofort Zutrauen, da diese Lymphcapillaren bestimmte anatomische Wege, aber nicht unbegrenzte und unbestimmte Gänge der Injectionsmasse in den Gewebs-Zwischenräumen darstellen, wie es von der Wiener Schule in verschiedenen Organen beschrieben und dargestellt war.

Meinem begabten Schüler, dem Studenten Ivan Kisselew, rieth ich bei dieser Frage zwei Methoden anzuwenden: 1) die Injection einer Lapis-Lösung durch Einführung der letzteren unmittelbar in ein zugängliches, an der Oberfläche gelegenes Lymphgefäss der Leber, und 2) meine Methode der physiologischen Injection durch Einführung einer Indigo-Carmin-Lösung in das Blut verschiedener Thiere.

Die Lapis-Injection bestätigte die Resultate von Mac Gillawry, denn der Lapis zeichnete das Endothel der die Blutcapillaren umhüllenden Lymphscheiden. Zu der Zeit hatte die Recklinghausen'sche Versilberungsmethode viele Gegner. Angesichts der Einwendungen, die gegen diese Methode gemacht worden waren, hielt ich es für unumgänglich nöthig, auf diese Frage meine Methode der physiologischen Injection als unwiderlegbare und unerschütterliche Controle anzuwenden. Jede künstliche Methode kann natürlich immer zu künstlichen

und folglich falschen Resultaten führen. Nur die Physiologie allein macht keine Fehler, und wenn ich in's Blut eines lebenden Thieres irgend ein indifferentes färbendes Mittel einführe, welches nachher auf dem einen oder anderen Secretionswege aus dem Blute ausgesondert wird, so stelle ich es vollkommen der Physiologie anheim, sowohl die Wege der Blutcirculation, als auch den Weg des physiologischen Ueberganges dieses färbenden Mittels in den Lymphstrom, und endlich auch die Wege seiner Ausscheidung durch das eine oder andere Secretionsorgan zu bezeichnen.

Als ich an der Frage über die Gallencapillaren arbeitete (Zur Anatomie und Physiologie der Leber von Dr. N. Chrzonszczewsky aus Kasan, Docent der pathologischen Physiologie an der Universität zu Charkow. Dieses Archiv. Bd. 35), bemerkte ich Folgendes: 1) Tödtet man das Thier 5—10 Minuten nach Einführung der Indigo-Carmin-Lösung in das Blut, so sind die Gallencapillaren durch blaue Injection noch nicht bezeichnet, sondern die blaue Färbung durch Indigo-Carmin ist nur in der unmittelbaren Umgebung der Blutcapillaren und an den Kernen der Leberzellen sichtbar; 2) lässt man das Thier 8—10 Stunden nach der physiologischen Injection von Indigo-Carmin leben, so bleiben die Gallencapillaren, die den in ihnen enthaltenen Indigo-Carmin schon ausgeschieden haben, wie auch die Kerne der Leberzellen ungefärbt; die blaue Färbung haftet nur in der unmittelbaren Umgebung der Blutcapillaren. Daraus zog ich den nothwendigen Schluss, dass Indigo-Carmin in die Leberzellen und Gallengänge nicht unmittelbar aus dem Blute, sondern vermittelst des Lymphstromes eindringt, und dass man folglich mit Hülfe dieser physiologischen Methode auch die Wege der Lymphe feststellen kann. Auf Grund dieser Combinationen rieth ich dem Studenten J. M. Kisselew, meine Methode der physiologischen Injection einer Indigo-Carmin-Lösung in das Blut verschiedener lebender Thiere dazu anzuwenden, die Wege der Lymphe in der Leber zu bestimmen. Er führte dies auch mit vollem Erfolge aus, so dass die Charkower Medicinische Facultät, trotz der Gegenwirkung von Seiten des Professors Dr. Lambl, durch Stimmenmehrzahl, alle gegen einen, den genannten Studenten für seine wissenschaftliche Arbeit mit einer goldenen Medaille zu belohnen beschloss.

In meinem Laboratorium zu Kiew setzte ich diese Untersuchungen, die durch den frühzeitigen Tod des Studenten des 5. Cursus der Medicinisch-Chirurgischen Akademie J. M. Kisselew an der Schwindsucht unterbrochen waren, fort, und überzeugte mich nicht nur von der Richtigkeit der Resultate seiner Arbeit, sondern fand es auch möglich, eine doppelte physiologische Injection der Blut- und Lymphgefässe der Leber an einem und demselben lebenden Thiere vorzunehmen. Zuerst wird in das Blut Indigo-Carmin eingeführt; dann, nach 10 Minuten, vom Anfang der Operation an gerechnet, also bevor das Mittel anfängt, durch Leber und Nieren ausgeschieden zu werden, wird Cochenille-Carmin in das Blut eingeführt. 5 Minuten nach dieser zweiten Injection wird die Bauchhöhle rasch eröffnet, ein Finger in das Foramen Winslowii eingeführt und alle der Leber angehörenden Gefässe mittelst einer allgemeinen Ligatur unterbunden. An den auf gewisse Weise angefertigten Präparaten treten deutlich die durch Cochenille-Carmin gefärbten Blutgefässe und die in Form von Scheiden (sowohl an Längen-, wie auch an Querschnitten) sie umhüllenden, von Lymphe angefüllten und durch Indigo-Carmin blaugefärbten Lymphgefässe hervor. Hier hat die Physiologie allein, nicht die Kunst, gearbeitet; von irgend welchen Einwendungen kann keine Rede sein. Auf diese Weise bestätigt sich natürlich auch Kisselew's physiologische Schlussfolgerung, dass alles, was aus dem Blute in die Leberzellen übergeht und was durch die letzteren ausgeschieden wird, nothwendig durch den Lymphstrom gehen muss.

III. Ueber die Lymphgefässe der Lungen.

Allen meinen Collegen sowohl, wie auch mir selbst ist es schon lange bekannt, dass die verschiedenartigsten feinsten Körper, die in Form von Staub beim Einathmen in die Lungen eingeführt werden, sich nicht nur an der Schleimhaut der Respirationsorgane ansetzen, um nachher mit dem Schleime, dem sie ihre eigene Farbe mittheilen, ausgeworfen zu werden, wie z. B. der Russ der Lampen und Lichte, sondern auch tief in das Parenchym der Lungen, die Lungenalveoli nicht ausgeschlossen, eindringen, wie z. B. Kohlentheilchen bei Köhlern, und noch viel mehr die verschiedenen Erztheilchen, besonders

Eisen bei Leuten, welche das Schicksal in sehr entfernte Gegenden unseres Landes, in die Zwangsbergwerke, versetzt hat. Alle diese feinsten mikroskopischen Kohlen-, Eisentheilchen u. s. w. dringen bis in die an der Radix pulmonum gelegenen Lymphdrüsen, so dass die letzteren sowohl von aussen, als auch auf den Schnittflächen in ihrer ganzen Ausdehnung getüpfelt, schwarz wenn Kohlenstaub, braunroth wenn Eisenstaub eingedrungen war, erscheinen. Folglich mussten diese Kohlen-, Eisentheilchen u. s. w. nothwendig den ganzen Weg des Lungenlymphsystems, von der Oberfläche der Lungenalveoli angefangen, passiren, um in die grossen, an der Radix pulmonum gelegenen Lymphdrüsen einzudringen. Ohne auf die umfangreiche Literatur dieser Frage einzugehen, muss ich doch sagen, dass alle Bemühungen, den Anfang und den weiteren Verlauf der Lymphgefässe, von der Oberfläche der Lungenalveoli natürlich angefangen, mittelst der vervollkommneten künstlichen Injectionsmethoden festzustellen, sich als gänzlich unstichhaltig erwiesen, die Arbeit von Wiwodzew (Wiener Med. Jahrbücher. Bd. II. 1865) eingeschlossen, welcher der Lehre der Wiener Schule über den Anfang der Lymphgefässe gemäss eine sehr wunderliche Lymphcanalisation in den Lungenalveoli beschrieb: sie hatte nach ihm keine eigenen Wände und wurde nicht nur in Form anastomosirender Lymphseen, sondern ganzer Lymphmeere, bald oberhalb, bald unterhalb der Blutcapillaren gelegen, die nur mit dem Epithel der Lungenalveoli bedeckt waren, dargestellt. Wenn das alles wahr wäre, wie würden diese vonder Wiener Schule vorausgesetzten Lymphbehälter bei jeder anomalen Erhöhung des Lymphdruckes nicht bersten! Solche Erhöhungen des Druckes kommen ja, wie es wohl allen Collegen bekannt ist, oft genug vor.

Ich rieth dem Arzte Ivan Sikorsky (heute ordinärem Professor der Psychiatrie und Nervenkrankheiten und Director der entsprechenden Kliniken an der Universität zu Kiew) an, zu seiner Doctor-Dissertation die Untersuchung der Lymphgefässe der Lungen nach meiner Methode der physiologischen Injection vorzunehmen, da alle übrigen, selbst die weltberühmte Methode der Wiener Schule, keine richtigen Resultate liefern könnten. Davon überzeugte sich auch I. Sikorsky selbst, nachdem er 1½ Jahre

bei dem ordinären Professor W. B. Tomsa ohne jegliches Resultat gearbeitet hatte. Mein Vorschlag für I. Sikorsky bestand darin, durch einen Schnitt in der Trachea eines lebenden Thieres alle 5—10 Minuten 5—10 Tropfen, je nach der Art und dem Alter des Thieres, einer neutralen ammoniakalischen Carmin-Lösung einzuträpfeln; wobei ich annahm, dass die Carmin-Lösung in einem so unbedeutenden Quantum und in so kurzer, für das Experiment erforderlicher Zeit keine Veränderungen in den Lungen hervorrufen und beim Einathmen immer tiefer und tiefer bis zu den Lungenalveoli eindringen, auf diesem Wege aufgesaugt werden und mit greller Carminfarbe die Wege der Aufsaugung bezeichnen werde. Die Aufsaugung und der weitere Uebergang des Carmins in das Blut sollte durch die carminrothe Färbung des Harns constatirt werden, was auch wirklich erfolgte.

Die Resultate seiner Untersuchungen veröffentlichte Sikorsky in einer vorläufigen Mittheilung im Medicin. Centralbl., 1869, No. 52.

Am 27. Januar 1890 theilte ich in der Sitzung der Kiewer Aerzte in meiner Mittheilung „Zur allgemeinen Pathologie des Lungengewebes“ mit Demonstration der entsprechenden Präparate Folgendes mit: „In der Mikroskopischen Anatomie von M. D. Lawdowsky und Ph. W. Owsjanikow (II. Theil. 1888. S. 685) ist Folgendes gesagt: das Eindringen von Staub, Pigment u. s. w. aus den Lungenalveoli in diese (Lymph-)Gefässe zeigt, dass diese letzteren ihren Anfang in den Wänden der Lungenalveoli haben müssen. Hoffmann hat wirklich Lymphgefässe in den Wänden der Lungenalveoli des Frosches nachgewiesen. Was den Menschen und die höheren Thiere anbelangt, so sind die Forscher in dieser Hinsicht unter einander nicht einig. Greunacher setzt in den Wänden der Alveoli wirkliche Lymphgefässe voraus. Wiwodzew, Sikorsky, Klein und Wittich nehmen bloss Kanälchen, die mit den interlobulären Gefässen in Verbindung stehen, an; so dass diese Frage noch nicht völlig gelöst ist.“ Mir scheint es aber, dass diese Frage durch den in meinem Laboratorium und unter meiner Anleitung arbeitenden Arzt Sikorsky hinlänglich erörtert war. Er arbeitete nach meiner physiologischen Injectionsmethode. Er führte durch

die Trachea eine neutrale carminsaure Ammoniak-Lösung in die Lungen lebender Thiere ein, um die Wege, auf welchen diese Lösung in den Lymphstrom, alsdann in das Blut und in den Harn übergeht, festzustellen. Dabei verhält sich der Carmin zum lebenden Lungenparenchym ganz anders, als zu todten Geweben: er färbt weder die intercelluläre Substanz, noch die Zellen selbst in den verschiedenen Geweben; er lässt sogar das Epithel der Bronchen, mit dem er in unmittelbare Berührung kommt, ungefärbt.

Er wird von besonderen, alle Eigenschaften der Lymphgefässe besitzenden Kanälchen aufgenommen. In diese letzteren geht der Carmin aus den Bronchen vermittelst eigener, cylindrischer, der Form und Lage nach an die Becherzellen erinnernder Gebilde, aus den Lungenalveoli, durch feinste Kanälchen, deren Stomata zwischen den Epithelialzellen liegen, über. Diese auf physiologischem Wege mit Carmin gefüllten Kanälchen bilden in den Wänden der Lungenalveoli ein Netz, das sich mit den, auf gewöhnlichem Wege mit blauer Injection angefüllten Blutgefässen verflicht[1]).

Leider benutzte I. Sikorsky in seiner Doctor-Dissertation über dieselbe Frage[2]) die physiologische Methode nicht, sondern hielt sich vielmehr an verschiedene andere künstliche Methoden, z. B. an die Methode der gewöhnlichen künstlichen Injection, an die des Versilberns u. s. w. Ausserdem tadelt er ganz und gar unberechtigt die physiologische Methode. Die Unbequemlichkeiten dieser Methode bestehen, seiner Meinung nach, darin, dass die Lungen, in welche Carmin oder überhaupt eine Flüssigkeit gelangt, in anomale Verhältnisse und in einen Zustand, der das erste Stadium der Lungenentzündung darstellt, versetzt werden. In den Lungenalveoli bilde sich ein mehr oder minder grosses Quantum von Exsudat, das die ntersuchung erschwert. Auf der anderen Seite führe die Verzögerung beim Tödten des Thieres und beim Gefrierenlassen der Gewebe zur Imbibition des färbenden Mittels, welche sich in einer Färbung äussere, wie wir sie an todten Geweben beobachten.

[1]) In diesem Sinne ist die oben erwähnte vorläufige Mittheilung von I. Sikorsky gemacht worden.

[2]) I. Sikorsky, Ueber die Lymphgefässe der Lungen. 1872.

Für mich ist es ganz unbegreiflich, warum sich I. Sikorsky von der besten Methode, der physiologischen Carmin-Injection, ganz losgesagt hat und in seiner Dissertation nicht nur keine einzige Zeichnung von Präparaten, die er auf diesem Wege erlangte, geliefert hat, sondern sogar sich selbst widerspricht. In dem deutschen Texte sagt er, wie oben angegeben, dass Carmin die lebenden Gewebe nicht imbibirt und sich zu den letzteren ganz anders als zu den todten verhält, und er erwähnt mit keinem Worte der eintretenden Entzündung des Lungenparenchyms nach einem 15 Minuten dauernden Experimente; im russischen Texte dagegen klagt er schon über Imbibition und entzündliche Erscheinungen, aber unter welchen Umständen? „Bei Verzögerung des Tödtens des Thieres und des Gefrierenlassens der Gewebe". Dieses alles ist ja leicht zu vermeiden: man zögere nur nicht! Bei solchem Schwanken des Verfassers ist es nicht zu verwundern, dass M. D. Lawdowsky und Ph. W. Owsjanikow in ihrer Mikroskopischen Anatomie gar nicht die Anwendung meiner physiologischen Methode von Carmin-Injection bei der Lösung einer der schwierigsten Fragen im Gebiete sowohl der Histologie, als der Physiologie, erwähnen und zu dem Schlusse gelangen, „dass diese Frage noch nicht vollkommen gelöst" sei.

Ich sagte oben, dass ich den Widerspruch nicht verstehe. Ich bitte meine geehrten Leser um Entschuldigung, wenn mir solch' eine Veränderung nicht nur der Ansichten, sondern auch der wissenschaftlichen Begriffe des Arztes I. Sikorsky unbegreiflich bleibt. Die Sache besteht einfach darin, das er wohl merkte, wie unangenehm ein Widerspruch, der Wiener Schule gegenüber, in dieser Frage Prof. W. B. Tomsa, der selbst zu dieser Schule gehörte, berühren musste, und da Prof. Tomsa einen grossen Einfluss auf die medicinische Facultät der Kiewer Universität hatte, so veränderte Sikorsky bei der endlichen Redaction seiner Doctor-Dissertation plötzlich auch seine wissenschaftliche Auffassung. Ich fing nunmehr an, mich noch ausführlicher mit dieser Frage zu beschäftigen, und gelangte zu den oben erwähnten Resultaten: schon eine ¼ Stunde nach begonnener Eintröpfelung von neutraler ammoniakalischer Cochenille-Carmin-Lösung in den Schnitt der Trachea erschien der Harn durch

Carmin roth gefärbt; das Thier wurde rasch mittelst Chloroform getödtet und die Injection der Blutgefässe der Lungen mit Berliner-Blau in die A. pulmonalis vorgenommen; danach wurde die Lunge nach vorhergegangener Unterbindung der Trachea rasch herausgeschnitten und es wurden Präparate sowohl aus gefrorener, wie auch aus in Alkohol erhärteter Lunge auf gewöhnliche Weise lege artis verfertigt. Diese Präparate stimmen vollkommen mit allem überein, was I. Sikorsky in seiner vorläufigen Mittheilung in deutscher Sprache veröffentlicht hatte, aber durchaus nicht mit den Angaben seiner Doctor-Dissertation.

IV. Die Lymphgefässe des Zwerchfells.

Alle Collegen kennen die vortreffliche Arbeit des Prof. v. Recklinghausen über die von ihm erfundene Methode des Versilberns überhaupt und speciell der Versilberung des Zwerchfells, namentlich in dem centralen Theile desselben, wobei eine Lapis-Lösung das Endothel der Lymphgefässe markirt und somit auf den Verlauf derselben bis zu den feinsten Verästelungen hinweist. In der Literatur erschien, wie bekannt, eine Menge von Einwürfen gegen diese Methode. Prof. Reichert bewies mir im Beisein von N. Pirogow in seinem Berliner Laboratorium, dass die Methode falsch sei und nur zu Irrthümern führe, und äusserte sich uns beiden gegenüber dahin, dass es genüge, auf ein Glas zu spucken und es mit einer Lapislösung zu übergiessen; dann erhalte man die Zeichnung eines Endothels und zwar eines verschiedenartigen flachen Endothels. Ich bat Prof. Reichert, dies auszuführen. Reichert spuckte mit Erfolg auf ein Glas, begoss die bespuckte Stelle mit einer Lapis-Lösung und, nachdem das Licht einige Minuten auf das Präparat eingewirkt hatte, fing er an, dasselbe unter dem Mikroskope zu besehen; er versicherte Pirogow und mir, dass hier verschiedenartiges Epithel sichtbar sei. Nicht nur ich, obwohl specieller Histolog, sondern auch Pirogow sahen jedoch kein Epithel, sondern nur eine Menge schwarzer Linien, welche Figuren von eigenartiger Form und verschiedener Grösse begrenzten, über welche wir beide uns Reichert gegenüber dahin äusserten, dass alle diese Figuren künstliche Produkte seien und in keiner Beziehung zur Histologie ständen. Wenn also schon die Methode

des Versilberns verschiedenartige Proteste hervorrief, so braucht die frühere gewöhnliche Injectionsmethode der Lymphgefässe im Allgemeinen und speciell der des Zwerchfells gar nicht erwähnt zu werden.

Nur meine Methode der physiologischen Injection ist unfehlbar, da die ganze Arbeit nicht von der Kunst, sondern von der Physiologie vollbracht wird. Dem Thiere werden in die Bauchhöhle 10—100 ccm, je nach der Grösse des Thieres, neutraler ammoniakalischer Cochenille-Carmin-Lösung eingeführt und nach 5—10 Minuten, sobald eine Carminfärbung des Harns eintritt, wird die Bauchhöhle lege artis rasch eröffnet, das Zwerchfell herausgeschnitten, mit reinem Wasser abgewaschen und in 70procentigen Alkohol zur Erhärtung übertragen; danach wird es durch Ol. terebinthinae oder ein anderes ätherisches Oel durchsichtig gemacht und in canadischen Balsam oder Damarlack eingeschlossen. Schon mit dem blossen Auge unterscheidet man die physiologische Injection der grossen und mittleren Lymphgefässe, welche die in die Bauchhöhle eingeführte Carmin-Lösung aufgesogen haben. Unter dem Mikroskope sieht man deutlich die feinsten Lymphgefässe. Dieses Bild entspricht vollkommen dem Bilde nach Versilberung des Zwerchfells. Nicht das allein: leicht werden aus dem Zwerchfelle Präparate hergestellt, wo diese beiden Bilder einander mit geometrischer Genauigkeit decken; man braucht nur das Zwerchfell nach vollzogener physiologischer Carmin-Injection der Lymphgefässe zu versilbern.

V. Die Verbindungswege zwischen Blut- und Lymphcapillaren.

Wenn man meine Methode der physiologischen Injection beim Arbeiten anwendet, so gelingt die Lösung einer der schwierigsten und dunkelsten histologisch-physiologischen Fragen: die Frage nach den Verbindungswegen zwischen Blut- und Lymphcapillaren. Zu diesem Zwecke injicirt man dem Thiere eine Carmin-Lösung in die V. jugularis ext., eröffnet nach 5 Minuten demselben die Bauchhöhle, schneidet alle unterhalb des Zwerchfells gelegenen Theile durch, kehrt die zur Bauchhöhle gewendete Fläche des Zwerchfells nach oben, begiesst sie rasch, zuerst mit einfachem reinem Wasser und dann mit einer Lapis-Lösung. Dar-

nach wird das Zwerchfell herausgeschnitten, zuerst in 80procentigen, dann in absoluten Alkohol übertragen und nach völliger Entwässerung in Ol. terebinthinae durchsichtig gemacht und in canadischen Balsam oder Damarlack eingeschlossen. An den Präparaten sieht man deutlich die mit carmin-gefärbtem Blute angefüllten Blutgefässe und die durch das Versilbern bezeichneten gröberen und feineren Lymphgefässe, an deren ganzem Verlaufe man deutlich eine Rosacarmin-Färbung erkennt, die weder am Grundgewebe des Zwerchfells, noch an den längs der Saftkanälchen gelegenen Bindegewebszellen zu bemerken ist; diese Saftkanälchen erweitern sich in der Nähe der Blutcapillaren in Form von Dreiecken, die dicht an den Blutcapillaren anliegen. Der Inhalt sowohl dieser dreieckigen Erweiterungen der Saftkanälchen, wie auch der Saftkanälchen selbst ist durch den Carmin rosa gefärbt, während die Bindegewebszellen farblos bleiben. Genauer ist dieses Alles in der oben erwähnten Arbeit des Arztes Dombrowsky mitgetheilt, die ich nicht nur leitete, sondern auch durch meine eigenen Untersuchungen controlirte.

VI. Die Lymphgefässe der Haut.

Die Untersuchung der Lymphgefässe der Haut mittelst meiner physiologischen Injectionsmethode bietet dreifaches Interesse dar: 1) Die Lösung der Frage, ob die unbeschädigte Haut, sowohl verschiedener Thiere, wie auch des Menschen, Wasserlösungen verschiedener Stoffe einsaugen kann; von Spiritus- und anderen Lösungen spreche ich nicht, da ihre Einsaugung schon lange anerkannt ist. 2) Die Feststellung des Anfangs und des weiteren Verlaufs der Lymphgefässe der Haut. 3) Das Studium über das Vermögen des Granulationsgewebes der Haut, nach stattgehabter Verletzung derselben, verschiedene Stoffe einzusaugen.

Die Frage nach dem Einsaugen der Haut ist bis jetzt, wie bekannt, noch streitig, und doch ist sie mit der praktischen Seite der Medicin eng verbunden. Zu diesem Zwecke benutzte ich einige Alkaloide, löste sie in Wasser auf und brachte sie in Wannen. Die Experimente wurden hauptsächlich an jungen, mitunter auch an älteren Katzen und Hunden vorgenommen. Dabei wurde den Thieren das Haar entweder belassen, oder es wurde verschnitten oder sogar rasirt. Dabei wurde Acht

gegeben, die Haut vor Verletzungen zu bewahren (daher wurde das Verschneiden dem Rasiren vorgezogen). Das Orificium urethrae et ani wurden mit Terpenthin-Harz oder Collodium verklebt. Um der Verdunstung der Stoffe und dem Eindringen derselben durch die Respirationsorgane vorzubeugen, wurde die Wasserlösung in der Wanne mit einer Schicht Olivenöl bedeckt. Die Wanne wurde gewöhnlich in einem grossen gläsernen Behälter aufgestellt und das Thier so fest an die Ränder desselben gebunden, dass es, selbst im Falle des Todes während des Experimentes, nicht hineinfallen konnte. Ich wählte zu meinen Experimenten Anfangs Strychnin in einer Wasser- und Spirituslösung; ich erhielt gleiche Resultate, nur mit dem Unterschiede, dass die Wasserlösung ihre Wirkung nicht früher, als nach 2½—3 Stunden, die Spirituslösung viel rascher, nach 1—1½ Stunden, hervorrief. Nicotin tödtete die Thiere auch nach 2—2½ Stunden, Coniin nach 1—1½ Stunden. Natürlich sind dieses mittlere Zeitdauern; der Unterschied der Zeitschwankungen stieg (in einzelnen Fällen) bis auf ¼—½ Stunde. Blieben die Thiere ungeschoren, so waren die Schwankungen noch grösser. Infusum Digitalis zeigt seine Wirkung noch langsamer, nach 9 Stunden; Veratrinlösungen nach 9—10 Stunden, Kalium cyanatum, bei ungeschorenen Thieren, bei 25° C. nach 1—1½ Stunden, bei höherer Temperatur (42° C.) nach 13—15 Minuten. Nachdem ich mich auf diese Weise von der Einsaugungsfähigkeit der Haut überzeugt hatte, wollte ich die Wege, auf denen die Einsaugung vor sich geht, bestimmen. Zu diesem Zwecke benutzte ich Anfangs Indigo-Carmin; nach 3 Stunden, nicht früher, konnte ich dasselbe im Harn constatiren. Allein die Wege, auf denen dieses Mittel eindrang, war ich nicht im Stande festzustellen, da die Haut eine dichte Imbibition erfuhr. Darnach wandte ich mich zu anderen Mitteln und nahm gelbes Blut-Laugensalz und Ferrum lacticum: das eine führte ich in die Masse des Blutes ein, das andere setzte ich in der Wanne zu; so z. B. führte ich in das Blut eine Lösung Ferri lactici, in die Wanne gelbes Blut-Laugensalz, und umgekehrt. Die Thiere blieben in der Wanne verschiedene Zeit. Die Zahl sowohl dieser, wie aller oben erwähnten Experimente war für jedes Mittel nicht unter 10. Eine Stunde nach Anfang

des Experiments erhielt man noch keine Resultate; die Wege der Einsaugung waren noch nicht erkennbar. Das Experiment gelang gewöhnlich erst nach 2—2½ Stunden. Wenn man jetzt dem Thiere ein Stück Haut ausschnitt, dasselbe für einige Zeit in Alkohol legte und daraus Schnitte verfertigte, so erwies sich, dass die Blutgefässe der Haut mit Berliner-Blau gefärbt waren. Auf welche Weise war das gelbe Blut-Laugensalz eingedrungen? Zur Lösung dieser Frage musste man eine andere Methode anwenden. Ich benutzte Cochenille-Carmin mit der Vorsichtsmaassregel, dass es in der Lösung im Ueberflusse war, damit die Epidermis durch überschüssiges Ammoniak nicht aufgelöst würde. Beim Gebrauche dieses Mittels konnte man sein Eindringen in die Haut chronologisch verfolgen: so z. B. nach 3 Stunden sieht man an den Präparaten das Eindringen des Carmins in die Schicht der Epidermis; später nehmen die Haarbälge, die Ausführungsgänge der Talgdrüsen und die Talgdrüsen selbst daran Theil; weiter in der Tiefe unterscheidet man rosafarbige, noch undeutlich bezeichnete Wege; nach 6 Stunden verbreitet sich die Färbung auf das Bindegewebe, besonders treten die spindel- und sternförmigen Elemente desselben mit ihren Fortsätzen hervor. Die Lymphgefässe bilden ein dichtes Netz, welches in der papillaren Schicht in Form von Schlingen, die unterhalb der Blutcapillarenschlingen liegen, seinen Anfang nimmt. Dieses umfangreiche Netz von Lymphcapillaren geht in der Tiefe in grössere Lymphgefässe über. Auf diese Weise wird die Einsaugung durch die Haut zur Thatsache, die durch die Ausscheidung des Carmins durch den Harn bestätigt wird.

Alle diese Experimente sind auf Anerbieten der russischen Balneologischen Gesellschaft und auf ihre Kosten gemacht worden. Wenn die Einsaugung durch die Haut für Thiere bewiesen ist, so fragt es sich, ob dieses Resultat auch auf den Menschen übertragen werden kann? Zur Lösung dieser Frage machte ich folgende Experimente: Nachdem ich alle möglichen Vorsichtsmaassregeln getroffen hatte, setzte ich Knaben in eine Wanne mit Indigo-Carmin und Digitalis. Das Orificium ani et urethrae wurden mit Terpenthinharz verklebt. Nachdem solch' eine Indigo-Wanne 3½ Stunden gewirkt hatte, bemerkte ich eine entsprechende blaue Färbung des Harns, die nach 4 Stunden

schon stark ausgeprägt war. Die Wannen mit Infusum Digitalis (eine solche auf einen Eimer Wasser) übten ihre Wirkung auf den Puls, aber sehr spät, nach 24 Stunden und noch später, aus.

Mit der Frage über die Bedingungen der Einsaugung durch das Granulationsgewebe der Haut, nach ihrer Verletzung, beschäftigte sich in meinem Laboratorium der Chirurg M. A. Galin. Um in diesem Falle nicht nur die Frage nach der Einsaugung, sondern auch die über die Wege der letzteren leicht, anschaulich und richtig zu lösen, machte er, nach meinem Rathe, eine Reihe folgender Experimente: Hunden und anderen Thieren wurden auf dem Rücken längliche Stücke Haut herausgeschnitten, die Wunde wurde auf gewöhnliche chirurgische Weise behandelt, und nach einigen Tagen, nachdem sich ein gesundes Granulationsgewebe gebildet hatte, wurde es im Verlaufe von 2—11 Stunden mit einer neutralen Cochenille-Carmin- oder Indigo-Carmin-Lösung betröpfelt. Während des Experimentes nahm der Harn eine rothe oder blaue Färbung an, und an verticalen Schnitten durch die ganze Dicke der Haut dieser Stellen sah man deutlich den ganzen Verlauf der einsaugenden Lymphgefässe, die roth oder blau gefärbt grell hervortraten. Die pyogene Schicht erschien in den Experimenten von Galin, wie die normale Epidermis in meinen Experimenten, diffus in die Tiefe bis zur Papillarschicht gefärbt, wo die Lymphgefässe ihren Anfang in Form von Schlingen nehmen, deren Fortsetzungen in der Tiefe ein dichtes Netz bilden, aus dem sich, beim Uebergange in die fibröse Schicht, grössere Lymphgefässe bilden. Die Einzelheiten dieser Arbeit des Chirurgen Galin sind in seiner Doctor-Dissertation „Ueber das Einsaugen durch Granulationsgewebe, über die Bedingungen und Wege des Einsaugens", aus der Klinik des verstorbenen Professors Kolomnin und dem Laboratorium des Professors Chrzonszczewsky, Kiew 1887, beschrieben.

Ich verfolgte die Entwickelung dieser Arbeit und controlirte sie durch eigene Experimente; dabei erhielt ich dieselben Resultate, die um so anschaulicher wurden, je länger das Begiessen des Granulationsgewebes mit den färbenden Mitteln dauerte, und je stärker die Concentration der Cochenille- oder Indigo-Carmin-Lösungen war.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1. Physiologische Injection der Blutgefässe der Milz. a Kapsel der Milz. b Malpighi'sche Körperchen. c Pulpa. d Anfang der Venen. (Hartnack 5.)

Fig. 2. Physiologische Injection der Blut- und Lymphcapillaren der Leber. a Leberzellen. b Blutcapillaren mit einer physiologischen rothen Carmin-Injection. c Lymphscheiden mit einer physiologischen blauen Indigo-Carmin-Injection und versilbertem Endothel. (Hartnack 8.)

Fig. 3. Physiologische Injection der Lymphgefässe der Lungen. a ein Bronchus, angefüllt mit Carmin, welcher von hier in die zwischen dem Epithel der Bronchien ihren Anfang nehmenden Lymphcapillaren übergeht. b Querschnitt der Lungenalveoli, an deren Epithel Carmin anliegt, welcher von hier in die zwischen dem Epithel der Lungenalveoli ihren Anfang nehmenden Lymphcapillaren übergeht. c Flächenschnitt der Lungenalveoli, deren Fundus an vielen Stellen mit Carmin bedeckt ist, welcher von hier in die Lymphcapillaren übergeht, die ein recht dichtes Netz bilden. d gewöhnliche, künstliche blaue Injection der Vasa coronaria um die Lungenalveoli herum, deren Fundus mit einem Netze von Blutcapillaren bedeckt ist. (Hartnack 8.)

Fig. 4. Physiologische Injection der Lymphgefässe des Zwerchfells. a physiologische Carmin-Injection der Blutgefässe des Zwerchfells. b die nach der Methode des Versilberns gezeichneten Saftkanälchen, welche eine Rosa-Carmin-Flüssigkeit enthalten, die sie in Folge einer physiologischen Diffusion aus den Blutcapillaren erhalten und in die Lymphcapillaren übertragen.

Fig. 5. Physiologische Injection der Lymphgefässe der Haut in einer Carmin-Wanne. a die Epidermis, diffus mit Carmin gefärbt, der am dichtesten sich in den obersten Schichten befindet. b schlingenförmige Anfänge der Lymphcapillaren in der Papillarschicht der Haut, die den Carmin in sich aufgenommen haben. c das mit Carmin angefüllte Lymphcapillarennetz der Haut. d grössere Lymphgefässe in der Tiefe der Haut. (Hartnack 7.)

IX.

Ueber gutartige papilläre Geschwülste der Magenschleimhaut.

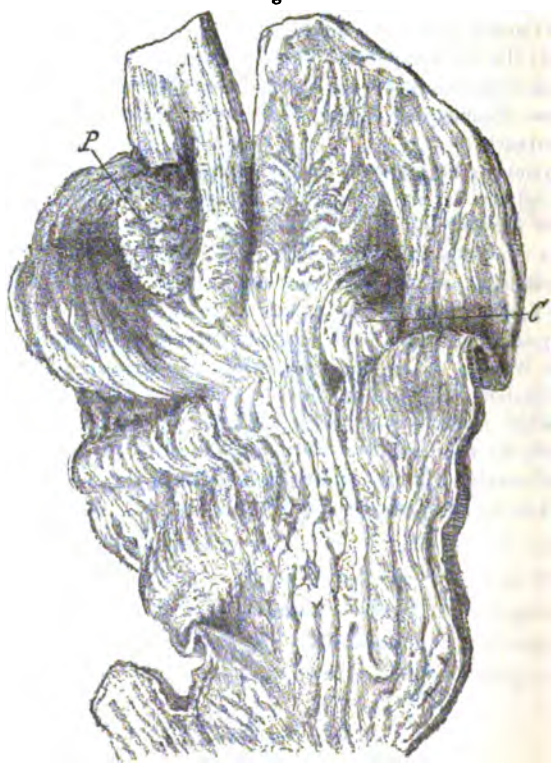
(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von P. Sklifossowsky,
Oberstabsarzt am Moskauer Militär-Spital.

(Mit 6 Textabbildungen.)

Nicht nur die Seltenheit grösserer, nicht-krebsiger papillärer Geschwülste der Magenschleimhaut mag es rechtfertigen, wenn

Fig. 1.



ich mir im Folgenden erlaube, zwei derartige Neubildungen zu beschreiben, sondern auch der Umstand, dass die Befunde geeignet sind, durch das Verhalten der nicht in die Geschwülste einbezogenen Schleimhäute ein histogenetisches Interesse zu erwecken.

Das eine der beiden Vorkommnisse (Dorl, 1882) ist bezüglich seines groben Verhaltens bereits früher beschrieben worden[1]); den Anlass dazu gab das gleichzeitige Vorhandensein eines kleinen Carcinoms an der grossen Curvatur, das wegen seiner Jugend eine besondere Erörterung verdiente. Ich brauche hier nur auf diese Publication zu verweisen, der ich auch die beiden Abbildungen (Fig. 1 und 2) entnehme, und kann mich darauf beschränken, das mikroskopische Verhalten des papillären Tumors im Anschluss an die Befunde des zweiten Falles (Bradke, 1892) kurz zu beschreiben.

Fig. 2.

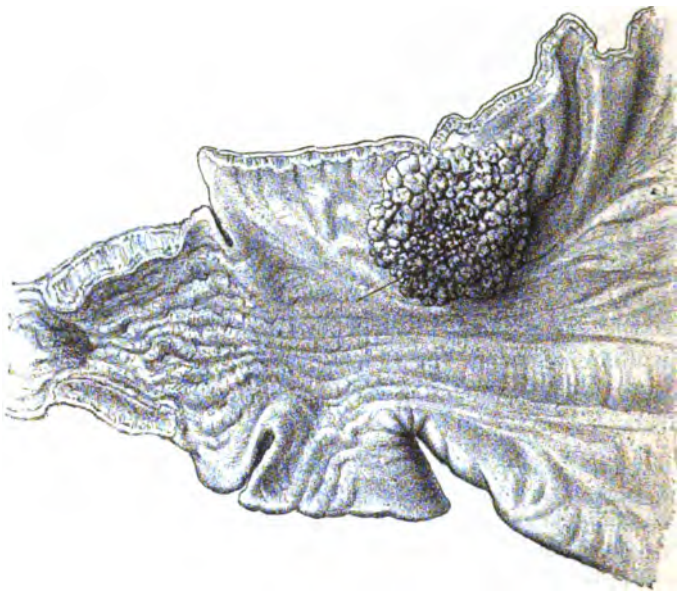
Des neue Präparat, dessen Beschreibung ich vorangehen lasse, wurde bei der Obduction eines 49 Jahre alten Arbeiters gewonnen, der in die II. medicinische Klinik des Geh.-Raths Gerhardt am 5. October 1892 mit den klinischen Erscheinungen von Appetitlosigkeit und Durchfall aufgenommen wurde und am 13. December 1892 starb. Aus der Anamnese (Nachweisung über die Behandlung in der königlichen Charité, No. 4923) ist nur zu bemerken, dass der Patient im Sommer 1889 im Katholischen Krankenhause zu Berlin 7 Wochen lang wegen Magenkatarrh in Behandlung war. Die Section (Prof. O. Israel, 14. December 1892) ergab: Anaemia universalis. Metamorphosis adiposa myocardii. Oedema pulmonum. Tumor papillaris ventriculi. Gastritis proliferans. Ulcera diphtherica jejuni. Enteritis chronica. Atrophia fusca tunicae muscularis jejuni. Hyperplasis glandularum mesaraicarum. Macies.

Bei der mikroskopischen Betrachtung des Magens (Fig. 3) wurde folgender Befund erhoben: Der Magen ist von mittlerer Grösse, Fundus weit und cadaverös erweicht, im Pylorustheil mässig contrahirt, mit zahlreichen Längsfalten. Die Schleimhaut ist überall blassröthlich. Die Serosa des Magens glatt, feuchtglänzend. Die Schleimhaut der vorderen Wand zeigt ungefähr in der Mitte des Magens zwischen kleiner und grosser Curvatur eine Geschwulst etwa von der Grösse einer kleinen Wallnuss.

[1]) O. Israel, Ueber die ersten Anfänge des Magenkrebses. Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 29.

Sie ist an ihrer Oberfläche ausgeprägt papillär, uneben warzig, nirgends ulcerirt. Die Uebenheiten sind verschieden gross, theils feinkörnig miliar, theils grösser, bis zu Erbsengrösse. Im Kleinen ähnelt der Tumor einem

Fig. 3.



Pylorustheil des Magens von Bradke. ½ der natürl. Grösse. Die über die Geschwulst gezogene Linie giebt die Richtung des Durchschnittes (Fig. 4) und des mikroskopischen Schnittes (Fig. 6) an. — Die Pylorusmusculatur stark contrahirt und hyperplastisch. Gastritis proliferans.

Blumenkohl. Der Rand der Geschwulst ist überhängend, pilzartig und setzt sich continuirlich in die benachbarte Schleimhaut fort. Der Durchschnitt der Geschwulst zeigt sehr deutlich, dass sie nur der Schleimhaut angehört. Muscularis und Submucosa sind unterhalb der Geschwulst unverändert. Auch im Gebiete der Geschwulst selbst ist unterhalb des überhängendes Theiles relativ unveränderte Schleimhaut erkennbar. Oberhalb dieser Schicht erheben sich aus wenigen Grundstöcken zahlreiche feine Zotten von verschiedener Grösse, welche von einer zarten, weisslichen Schicht überzogen sind (Fig. 4). Die Farbe der Geschwulst im Ganzen ist weisslich. Die übrige Magenschleimhaut ist von gleicher Farbe, leicht verdickt, uneben, jedoch frei von Geschwulst-

Fig. 4.

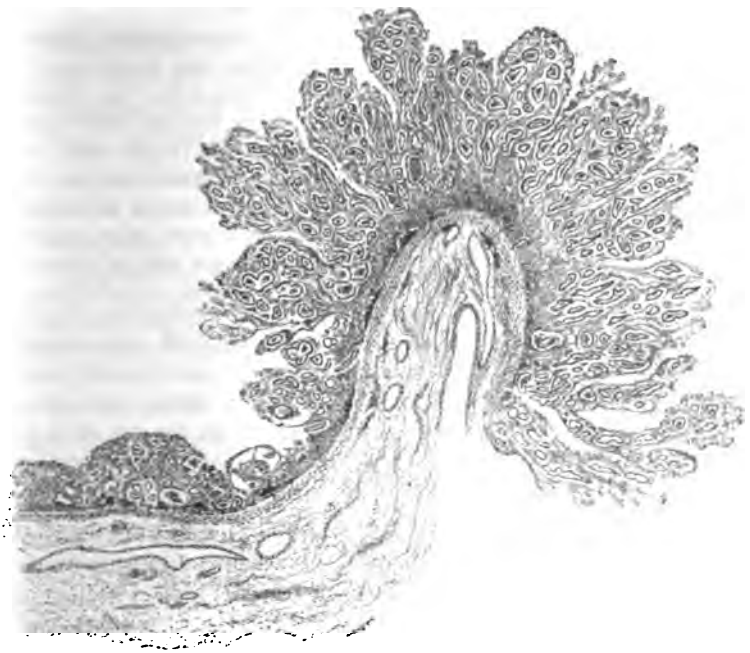
Durchschnitt durch die Neubildung von Bradke in der in Fig. 3 eingezeichneten Richtung.

bildung gleicher Art. Nur ein kleiner flacher Fortsatz nach der grossen Curvatur zu ist neben dem Tumor bemerkbar.

Da die Zeit zwischen dem Eintritt des Todes und der Obduction bereits zu lang war, um ein günstiges Ergebniss von der Fixirung einzelner Theile erwarten zu können, wurde das Präparat im Ganzen in Müller'scher Flüssigkeit mit nachfolgender Behandlung in Alkohol aufbewahrt. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Theile der Geschwulst in Alcohol absol. entwässert, in Paraffin eingebettet, geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Zunächst ergab sich, dass, wie bereits die makroskopische Untersuchung gezeigt hatte, die Geschwulstbildung wesentlich nur die Mucosa betraf; nur der an die Mucosa angrenzende Theil der Submucosa erwies sich an einzelnen Stellen kleinzellig durchsetzt, jedoch völlig frei von epithelialen Einlagerungen (Fig. 5). Die bedeutend und unregelmässig verdickte Mucosa

Fig. 5.



Mikroskopischer Durchschnitt der Geschwulst von Bradke. 15 : 1. Paraffineinbettung, Hämatoxylin-Eosin.

besteht im Wesentlichen aus zwei Theilen: aus kleinzelligem Gewebe und aus Drüsen. Diese beiden Theile sind im Verhältniss zu einander sehr unregelmässig vertheilt; an einzelnen Stellen liegt sehr viel kleinzelliges Ge-

webe und wenig Drüsensubstanz, an anderen Stellen ist es umgekehrt. Das kleinzellige Gewebe enthält spärliche Gefässe und kleine runde einkernige Zellen; zwischen diesen sind einzelne längliche Kerne sichtbar. Die Drüsen sind im Gebiete der eigentlichen Geschwulst nur an einzelnen Partien einfach tubulös, meistentheils sind sie gewunden, vielfach verzweigt, zum Theil auch ganz wenig cystisch erweitert. In dem letzten Falle enthalten sie eine etwas körnige, leicht mit Eosin gefärbte Masse. Das Drüsenepithel ist überall deutlich cylindrisch, vom Charakter der Hauptzellen, der Kern liegt nahe der Basalmembran und ist meistens stark durch Hämatoxylin gefärbt. Der Zellkörper ist nur sehr schwach durch Eosin tingirt. Belegzellen sind nicht sichtbar, die Basalmembran ist unverändert. Die Papillen sind in der Art gebildet, dass sie einen Grundstock kleinzelligen Gewebes aufweisen, neben welchem Drüsengewebe vorhanden ist. Die tieferen Schichten der Magenwand (Muscularis, Serosa) sind gänzlich unverändert. —

Im ersten Falle (Dorl) zeigt die Geschwulst mikroskopisch ein etwas anderes Verhalten: sie besteht wesentlich aus Drüsengewebe, zwischen welchem Bindegewebe liegt mit mässiger Beimengung von Leukocyten. Die Drüsen zeigen überwiegend einfach tubulösen Charakter, an einzelnen Stellen, namentlich in den mittleren und tiefsten Theilen ihres Verlaufs, sind sie cystisch erweitert und mit einer feinkörnigen, leicht durch Eosin gefärbten Substanz gefüllt. Das Epithel ist deutlich cylindrisch, der Kern liegt an der Basis der Zellen, der Zellleib ist schwach durch Eosin gefärbt (Typus der Hauptzellen). Zwischen diesen Zellen sind ganz vereinzelt Belegzellen, rundlich und polyedrisch, stärker durch Eosin gefärbt, bemerkbar. Atypische Zellnester sind nirgends zu finden. Die Papillen bestehen wesentlich aus einem an Leukocyten reichen Bindegewebe, während sie Drüsen in geringer Zahl enthalten. Die Tunica propria, die Submucosa und die übrigen Schichten der Magenwand sind unverändert.

In dem bindegewebigen Theile der Geschwulst finden sich zahlreich stark durch Eosin gefärbte, rundliche, homogene Körper, die mit einem Kern von verschiedener Grösse versehen sind und einzeln oder in Haufen liegen; sie finden sich aber nirgends innerhalb der Drüsen.

Ich brauche hier nicht auf eine weitere Beschreibung dieser Gebilde einzugehen, weil sie durchaus mit denjenigen übereinstimmen, welche von F. Marchand[1]) und Lubarsch[2]) in Polypen des Magens, von Stepanow[3]) in dem Gewebe der Schleimpolypen der

[1]) F. Marchand, Colloidentartung. Real-Encyklopädie. Bd. V. 1895. S. 45.

[2]) Lubarsch, Ergebnisse der allg. Pathol. 2. Abth. 1895. S. 181—193.

[3]) Stepanow, Ueber das Vorkommen der sog. hyal. Kugeln in d. Gew. der Schleimpolypen der Nase u. s. w. Monatsschr. für Ohrenheilk. 1891. S. 134.

Nase, von Hansemann[1]) in Magenpolypen und von Polyák[2]) im hypertrophischen Bindegewebe der Nasenschleimhaut beschrieben worden sind. In grossem Umfange sind die gleichen Gebilde im Berliner Pathologischen Institut von Koch[3]) im Magen bei der perniciösen Anämie, so wie von Hirschfeld in der Darmschleimhaut und im Magen auch im Drüsenlumen, und von F. Grossmann in der Schleimhaut des Antrum Highmori bei sogenanntem Empyem gefunden worden. Ihre Identität wurde durch das gleiche Verhalten bei der Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, Weigert'scher Fibrinfärbung und van Gieson'scher Färbung erwiesen. Ohne der speciellen Erörterung in den Publicationen dieser Herren vorzugreifen, soll hier nur auf das weitverbreitete Vorkommen dieser Bildungen hingewiesen werden.

Ueberblicken wir die Befunde beider Fälle, so werden wir im Zweifel sein, ob wir die gefundenen Geschwülste als papilläre Fibrome oder als drüsige Hyperplasien ansehen sollen, welche die papilläre Form der Substantia propria bewirkt haben.

Wie die gutartigen Geschwülste im Allgemeinen, so sind auch unsere Tumoren sehr langsam gewachsen. Dass wir keine Mitosen in ihnen finden, ist nur in diesem Sinne zu erklären. Es ist dagegen nicht einzuwenden, dass die zwischen dem Tode und der Conservirung verstrichene Zeit zu lang gewesen sei, um hierüber noch eine Feststellung zu gestatten. Es ist aber darauf hinzuweisen, dass, so lange die Zellen und Zellkerne durch cadaveröse Einwirkung noch nicht wesentlich beschädigt sind, auch das Bestehen von in ihrem Ablauf unterbrochenen Mitosen noch immer wahrzunehmen ist. Ist es auch in Folge der eintretenden Verklumpung des Chromatins meistens nicht mehr möglich, die mitotische Phase exact zu bestimmen, so stösst doch die Feststellung des Ortes und der Zahl der Kerntheilungen auf keine Schwierigkeiten.

[1]) D. Hansemann, Ueber hyaline Zellen in Magenpolypen. Dieses Archiv. 1897. Bd. 148. S. 349.

[2]) L. Polyák, Beiträge zur pathol. Histologie der hypertroph. Nasenschleimhaut. Archiv für Laryngologie und Rhinologie. 1897. Bd. VI. S. 101.

[3]) M. Koch, Ueber Veränderungen am Magen und Darm bei der perniciösen Anämie. Inaug.-Diss. Berlin 1898.

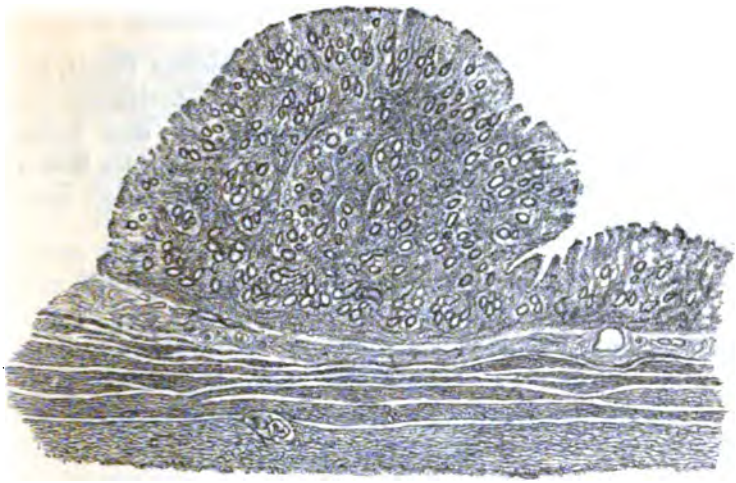
Haben wir keinen Anhalt in dieser Richtung, so entfällt auch die Möglichkeit, uns auf Grund der vorzugsweisen Proliferationsfähigkeit für den einen oder anderen Gewebsbestandtheil als den wesentlichen Factor der Neubildung zu entscheiden. Die zellige Proliferation und Infiltration des Papillarkörpers unserer Geschwülste kommt als zweifellos secundär für diese Erörterung nicht in Betracht. Wer also unsere Geschwülste als hyperplastische Drüsenbildungen ansehen und demnach als Adenome bezeichnen will, kann dasselbe Recht für sich in Anspruch nehmen, wie diejenigen, welche sie, dem älteren Brauche entsprechend, wie die Zottengeschwülste der Haut, der Blase u. s. w., den papillären Fibromen zuzählen möchten.

Kleinere Neubildungen der Art sind nicht so sehr selten, doch gehören grössere gutartige Zottengeschwülste der Magenschleimhaut zu den ungewöhnlichsten Erscheinungen, so häufig sich in der Schleimhaut des gesammten Darmkanals krebsige Zottengewächse finden.

So weit ich die Literatur durchzusehen vermochte, finden sie seitens der Autoren grösserer anatomischer Werke nur Erwähnung durch Orth[1]), Birch-Hirschfeld[2]) und Kaufmann[3]); einer genaueren Beschreibung sind sie nirgends gewürdigt. Und doch ist es gerade der Umstand, dass sich von flächenförmiger Verdickung der Magenschleimhaut bei Gastritis proliferans bis zu diesen Tumoren alle Uebergänge finden, was diese Neubildungen besonders interessant macht. Bei der Gastritis proliferans ist die Verlängerung der Drüsen und die oft recht mächtige entzündliche Vermehrung und Verdichtung der Substantia propria der Schleimhaut oft kaum weniger ausgeprägt, als in unseren Tumoren. Die Untersuchung von Schleimhautstücken, besonders des Pylorustheiles beider Mägen hat das vollendete Bild der proliferirenden Gastritis ergeben, wenn sich auch nirgends jene bekannten brustwarzenähnlichen Vorsprünge fanden, die in anderen Fällen, meistens zu mehreren oder zu vielen, angetroffen werden. Fig. 6 giebt das mikroskopische Bild eines Durchschnittes aus einem solchen Mamelon und lässt, ab-

[1]) Orth, Path. Anat. Bd. I. S. 717.
[2]) Birch-Hirschfeld, Path. Anat. 4. Aufl. Bd. II. S. 636.
[3]) Kaufmann, Spec. path. Anat. S. 315.

Fig. 6.



Durchschnitt durch einen brustwarzenähnlichen Vorsprung bei Gastritis proliferans (état mamelonné). 15 : 1. Paraffin-Einbettung, Hämatoxylin-Eosin.

gesehen von dem compacten, nicht papillären Bau, die gleiche Zusammensetzung, wie die warzige Bildung in Fig. 5, erkennen.

Wir werden deshalb auch nicht fehlgehen, wenn wir die Neubildung in unseren Fällen, ebenso wie die Knöpfe des état mamelonné, der Gastritis proliferans zuweisen, jener äusserst chronisch entstehenden, auf langdauernde chemische Reize antwortenden Schleimhaut-Hyperplasie.

Was das locale Hervortreten und geradezu geschwulstartige Wachsthum einzelner, immerhin doch begrenzter Schleimhautpartien veranlasste, lässt sich aus dem Befunde nicht entnehmen. Dass mechanische Einwirkungen, die bei der Entstehung gestielter Polypen zweifellos eine grosse Bedeutung haben, auch auf die papilläre Entwickelung von Einfluss sind, dürfte kaum ohne Weiteres von der Hand zu weisen sein, zumal wenn es sich um Oberflächen handelt, die, wie die Magenschleimhaut, zwar keine präformirten Papillen, wohl aber in den Leisten zwischen den Drüsengrübchen ein Analogon derselben besitzen, das

mechanischen Einwirkungen eine im Verhältniss zu ihrer Masse recht ausgedehnte Fläche darbietet.

Zum Schlusse erfülle ich nur eine angenehme Pflicht, wenn ich Herrn Geheimrath Virchow für die Ueberlassung eines Arbeitsplatzes im Pathologischen Institut, und dem hochverehrten Prof. O. Israel für die gütige Ueberlassung des Materials und stets bereitwillige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

X.

Ueber compensatorische Hypertrophie der Nebenniere.

Von Dr. M. Simmonds,
Prosector am Allgem. Krankenhause, Hamburg-St. Georg.

(Mit 4 Textabbildungen.)

Eine Reihe anatomischer und klinischer Arbeiten aus den letzten Jahrzehnten hat uns die Erkenntniss gebracht, dass die Nebennieren zu den lebenswichtigen Organen gehören, dass die Zerstörung derselben fast ausnahmslos die schwersten, zum Tode führenden Störungen im Gefolge hat, und mit dieser Erfahrung stimmen die durch experimentelle Forschung erzielten Resultate völlig überein. Andererseits wissen wir aber auch, dass weitgreifende Destruction dieser Organe durch Tuberculose, Tumoren und andere pathologische Prozesse, dass völliger Untergang einer Nebenniere in vielen Fällen ohne jeglichen Schaden für den Organismus ertragen wird, und es liegt für derartige Fälle die Vermuthung nahe, dass das übrig bleibende intacte Gewebe die Functionen der ausgeschalteten Abschnitte mit übernimmt, wie wir das bei Läsionen anderer Organe — ich erinnere an Schilddrüse und Pankreas — vorauszusetzen pflegen.

Dem gegenüber muss es nun auffallen, dass es bei partieller oder einseitiger Erkrankung der Nebennieren beim Menschen

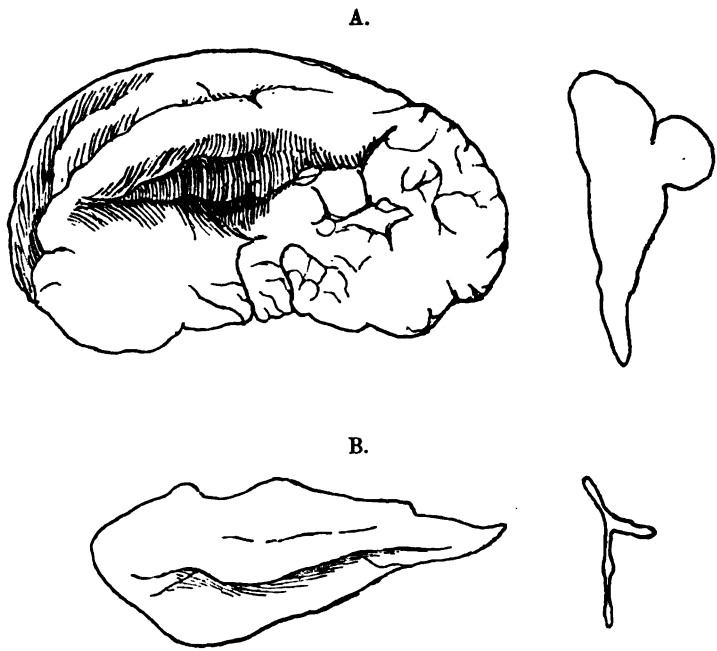
niemals zu einer deutlich erkennbaren compensatorischen Hypertrophie der gesunden Nebenniere oder der intacten Gewebsreste kommt, dass einwandsfreie Beobachtungen über vicariirende Hypertrophie dieses Organs beim Menschen überhaupt nicht mitgetheilt worden sind, — so weit ich wenigstens die Literatur verfolgen konnte. Die einzige hierhergehörige Notiz fand ich in einer Arbeit von Hanau über acute Miliartuberculose (Dieses Archiv. Bd. 108. S. 238). Bei Beschreibung eines Falles, in welchem eine Nebenniere atrophisch war, die andere hingegen, die im Mark einen grossen Solitärtuberkel enthielt, sich durch Breite und Blutreichthum der Rinde auszeichnete, fügt dieser Autor in einer Anmerkung die Frage hinzu, ob es sich wohl um eine compensatorische Hypertrophie gehandelt haben könne. Das ist Alles, was ich über dieses Thema gefunden habe. Es war mir daher sehr überraschend in der Monographie von Neusser über die Erkrankungen der Nebenniere (Nothnagel's Handb. d. sp. Path. u. Ther. Bd. 18. III. S. 7) den Satz zu finden: „Mit gutem Recht kann man von einer Hypertrophie sprechen, wenn es sich um eine einseitige Vergrösserung bei Ausschaltung der Function des zweiten Organs durch Erkrankung oder Entfernung desselben handelt. Wir sprechen dann von compensatorischer Hypertrophie; dieselbe betrifft beide Substanzen.“ Da die von Neusser citirte Literatur keine derartigen Publicationen enthielt, vermag ich nicht zu sagen, auf welche Beobachtungen seine Angabe sich gründet.

Im verflossenen Jahre habe ich nun bei der Autopsie eines 58 Jahre alten, an Carcinom des Gesichts und der Halsdrüsen und an Schluckpneumonie verstorbenen Manne sein Verhalten der Nebennieren angetroffen, welches mit Sicherheit auf eine compensatorische Hypertrophie schliessen lässt.

Die linke Nebenniere war hochgradig atrophisch, fast papierdünn. Sie wog kaum 2 g und hatte bei einer Länge von 5½ cm und einer Breite von 2 cm eine Dicke von nur $\frac{1}{10}$ cm. Die Oberfläche war dabei im Ganzen glatt, nur hier und da von kleinen flachen Buckeln unterbrochen; das Gewebe war schlaff und stellte auf dem Durchschnitt eine Bindegewebsmembran dar, die nur hier und da von kleinsten bis mohnkorngrossen gelben circumscripten Knötchen von nebennierenähnlichem Aussehen durchsetzt war. Bei durchfallendem Lichte konnte man diese kleinen Nebenniereninseln deutlich innerhalb des Bindegewebes erkennen. Nur am äussersten Pol des

Organs fand sich eine gerstenkorngrosse, derbere Partie, sonst war nichts Auffallendes erkennbar. Die zuführenden Gefässe waren sämmtlich frei durchgängig.

Völlig abweichend war das Verhalten der rechten Nebenniere. Sie übertraf mit einem Gewicht von 15 g das der linken um mehr als das



Hypertrophische (A) und atrophische (B) Nebenniere und Querschnitte in natürlicher Grösse.

siebenfache. Länge und Breite ($6\frac{1}{2} : 3\frac{1}{2}$ cm) wichen nicht sehr erheblich von den normalen Maassen ab, während die Dicke von $1\frac{1}{2}$ cm die der linken Nebenniere um das 10—15fache übertraf. Die Oberfläche bot, abgesehen von der auffallend groben Wulstung, keine Abnormität und auf dem Durchschnitt waren die einzelnen Schichten gut differenzirbar. Mikroskopisch zeigte sich, dass die Hypertrophie alle Theile betroffen hatte, am meisten indess die mittlere Zone der Rindenschicht. Indess liess sich weder hier, noch in anderen Abschnitten eine Vergrösserung der einzelnen Zellen durch Messung feststellen. Irgend welche pathologische Einlagerung war an keinem aus verschiedenen Theilen des Organs gewonnenen mikroskopischen Präparaten erkennbar.

Es lag also eine hochgradige Atrophie der einen, eine mächtige Hypertrophie der anderen Nebenniere vor, wobei noch die Thatsache hervorgehoben zu werden verdient, dass das hypertrophische Organ um ein Erkleckliches das Durchschnittsgewicht beider Nebennieren zusammen übertraf. Nach Wägungen, welche ich bei 50 Individuen jenseits des zwanzigsten Jahres angestellt habe, schwankt nehmlich das Gewicht der beiden Nebennieren zusammen zwischen 7,2 und 14,2 g und beträgt im Durchschnitt 11 g. In unserem Falle wog die rechte Nebenniere 15 g, also etwa ¼ mehr als das Durchschnittsgewicht beider Nebennieren beträgt. Die compensatorische Hypertrophie hatte also wahrscheinlich mehr Gewebe geliefert, als ursprünglich verloren gegangen war, ein Verhalten, dem wir gelegentlich auch beim Thierexperiment begegnen.

Es erhob sich nun zunächst die Frage, wie die abnorme Kleinheit der linken Nebenniere zu deuten wäre, ob es sich um eine angeborne Hypoplasie des Organs oder um eine erworbene ächte Atrophie handelte.

Die Grössenverhältnisse, die fast normale Länge und Höhe neben der hochgradigen Verdünnung machten es von vornherein wahrscheinlich, dass es sich nicht um eine angeborne Bildung handelte, sondern dass die Atrophie aus einer Periode stammte, wo das Organ schon die definitiven Dimensionen erreicht hatte. Wir haben ja bei Anencephalen öfter Gelegenheit, Hypoplasie der Nebenniere zu beobachten und wissen, dass es sich dabei um Bildungen handelt, bei welchen das Organ nach allen Richtungen und in allen Schichten gleichmässig verkleinert erscheint. Aber auch eine angeborne hochgradige Abplattung des Organs war auszuschliessen, da für diesen Fall ein Weiterwachsen der nur kleine Nebennierenkeime enthaltenden functionslosen Bindegewebsplatten zu der normalen Grösse nicht zu erwarten gewesen wäre. Es blieb somit nur die Annahme übrig, dass nicht eine Entwickelungshemmung, sondern eine spätere Erkrankung die hochgradige Atrophie des Organs herbeigeführt hatte.

Die makroskopischen Verhältnisse boten eben so wenig wie die ersten mikroskopischen Untersuchungen irgend welchen Anhalt zur Bestimmung jener Erkrankung. Das Bindegewebe war äusserst kernarm, frei von Pig-

mentirung oder Einlagerungen irgend welcher Art. Nur hier und da war ausser den spärlichen, normale Wandungen zeigenden Gefässen ein Bündel glatter Muskelfasern zu erkennen. Die makroskopisch erkennbaren gelben Knötchen bestanden aus ziemlich scharf gegen die Umgebung abgegrenzten Heerden von Zellsträngen, welche der Nebennierenrinde entsprachen und sich nur durch fast gänzlichen Mangel an Fett auszeichneten. Neben den grösseren Heerden waren auch kleinere und kleinste, nicht scharf abgegrenzte Haufen von Zellen vorhanden, die zum Theil wieder Rindenelementen entsprachen, zum Theil aber dem Markgewebe angehörten. Kurzum es war zunächst nichts zu finden als Bindegewebe, in welchem sich kleinste Reste von Nebennierengewebe erhalten hatten.

Erst die Untersuchung der kleinen Verhärtung am äussersten Pol des Organs gab Aufschluss über das Wesen der Erkrankung. Es handelte sich um das Resultat einer Tuberculose der Nebenniere. Mitten in den hier gelegenen kleinen Parenchym-Inseln fanden sich nehmlich isolirte und gruppenförmig angeordnete Gebilde, welche einen reticulären Bau zeigten, aus kleinen Rundzellen und epithelioiden Zellen sich zusammensetzten und im Centrum ein oder zwei vielkernige Riesenzellen enthielten. Daneben waren andere, die central in mehr oder minder grosser Ausdehnung körnig zerfallen waren und in deren zerfallenem Gewebe wir gelegentlich die Reste der Riesenzelle noch gewahrt hatten. Wenn es mir auch nicht gelang, Tuberkelbacillen nachzuweisen, wird man wohl nicht daran zweifeln, dass es sich um Miliartuberkeln gehandelt habe.

Ich bemerke noch, dass die ganze übrige Section absolut nichts von Tuberculose erkennen liess; dagegen fanden wir zu unserer Ueberraschung bei der mikroskopischen Untersuchung der carcinomatös infiltrirten Halsdrüsen mehrfach mitten zwischen den Krebselementen deutliche riesenzellenhaltige Miliartuberkeln. Die linke Nebenniere und die Halslymphdrüsen waren also die einzige Localisation der Tuberculose gewesen.

Dass die Tuberculose sich auf die Nebennieren allein und selbst nur auf eine beschränkt, ist bereits mehrfach beobachtet worden; dass indess der Prozess in solcher Ausdehnung zur Heilung gelangen kann, dass es hinterher kaum noch möglich ist, die ursprüngliche Erkrankung zu erkennen, dürfte wohl ein seltenes Vorkommniss sein. Trifft nun die Atrophie einer Nebenniere, wie in zwei Fällen Hanau's (a. a. O.), mit Verkäsung der anderen Nebenniere zusammen oder handelt es sich um tuberculös erkrankte Individuen, so wird die Annahme einer durch Tuberculose herbeigeführten Atrophie sehr nahe liegen; in Fällen hingegen, wo jeder Anhalt fehlt, wie in meiner Beobachtung, da wird man gut thun, jedes Stückchen der atrophi-

schen Nebenniere einer genauen mikroskopischen Untersuchung zu unterwerfen, um nicht die Tuberculose zu übersehen. Vor Allem denke ich dabei an die in der neueren Zeit sich häufenden Mittheilungen über idiopathische Atrophie der Nebenniere bei Morbus Addisonii. Wenn man erwägt, dass es in meinem Falle makroskopisch gar nicht, mikroskopisch erst nach langem Suchen gelang, einen Rest der Tuberculose zu erkennen, dann drängt sich gewiss die Vermuthung auf, dass die eine oder die andere jener idiopathischen Atrophien der Nebennieren vielleicht den Ausgang einer doppelseitigen Tuberculose dargestellt habe.

Meine Beobachtung zeigt aber ferner, dass eine Nebennierentuberculose dauernd local bleiben und ausheilen kann, und wenn sich die von Oestreich (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 31) mitgetheilte Beobachtung bestätigt, dass die Entfernung einer tuberculösen Nebenniere die Addison'sche Krankheit dauernd geheilt hat, so ist auch die Möglichkeit gegeben, dass eine auf einseitiger Nebennierentuberculose beruhende Addison-Erkrankung spontan auszuheilen vermag.

Jedenfalls war durch meinen Fall der Beweis geliefert, dass beim Menschen im Anschluss an eine durch diffuse Erkrankung hervorgerufene Atrophie einer Nebenniere eine compensatorische Hypertrophie der anderen sich gebildet hatte. Bei dem gänzlichen Mangel analoger Beobachtungen beschloss ich die experimentelle Prüfung der Frage.

Einseitige Exstirpationen der Nebenniere waren zwar häufig ausgeführt worden (von Nothnagel, Tizzoni u. A.), indess diese Forscher hatten nur die Allgemeinwirkung studirt und dem Grössenverhältniss des zurückbleibenden Organs offenbar keine Aufmerksamkeit geschenkt. Sie beschränken sich in ihren Angaben darauf, das normale Aussehen des zurückbleibenden Organs hervorzuheben. Der einzige Autor, welcher die Grössenverhältnisse der einen Nebenniere nach Ausschaltung der anderen sorgfältig studirt hat, ist Stilling gewesen, welcher in einem Aufsatz über die compensatorische Hypertrophie der Nebenniere (Dieses Archiv. Bd. 118. S. 569) darüber berichtet.

Er experimentirte an Kaninchen und fand dabei, dass bei jungen Thieren auf die Ausschaltung der einen Nebenniere stets eine deutliche Hypertrophie der zweiten erfolgte, während bei ausgewachsenen Thieren dieses Resultat ausblieb. Er ging dabei so vor, dass er eine Nebenniere durch Unterbindung oder Exstirpation ausschaltete und dann das Gewicht des bleibenden Organs nach längerer Zeit (4—7 Monate) mit dem durch Controlwägungen an gleichaltrigen Thieren gewonnenen Durchschnittsgewichten verglich.

Bei meinen an Meerschweinchen und Kaninchen angestellten Versuchen ging ich etwas anders vor. Ich exstirpirte stets die linke Nebenniere ohne Verletzung des Organs, bestimmte genau das Gewicht derselben und verglich damit später das Gewicht der zweiten nach Tödtung des Thieres gewonnenen Nebenniere. Da bei jenen Thierarten in der Regel nur äusserst geringe Unterschiede im Gewicht der beiden Nebennieren vorkommen, und noch dazu nach Stilling's Angabe ein kleines Plus fast immer auf die linke Seite entfällt, konnte ich mit Sicherheit den Gewichtsüberschuss der rechten Nebenniere als nach der Operation entstanden ansehen.

Meine Resultate entsprechen nun völlig den von Stilling mitgetheilten Angaben. Die wenigen an älteren Thieren ausgeführten Versuche blieben erfolglos, bei jungen Thieren hingegen konnte ich ausnahmslos, wenn sie den Eingriff genügend lange überlebten, eine ausgesprochene vicariirende Hypertrophie wahrnehmen. Ich bemerke dabei, dass alle diese Thiere, welche den Eingriff längere Zeit überlebten, völlig gesund blieben. Sie frassen gut, verloren nicht an Gewicht, ja eines derselben, das erst nach sieben Monaten getödtet wurde, hatte inzwischen mehrere gesunde Junge geworfen. Es steht diese Beobachtung in Widerspruch zu der Mittheilung Tizzoni's (Ziegler's Beiträge. Bd. 16), der nach einseitiger Nebennierenexstirpation schwere Allgemeinstörungen und bisweilen sogar den Tod der Thiere erfolgen sah.

Ich gebe in Folgendem eine Uebersicht der von mir ausgeführten, von positivem Resultat begleiteten Versuche:

	Gewicht der exstirpirten Nebenniere	Getödtet nach	Gewicht der zurückbleibenden Nebenniere
Kaninchen 1	0,25	10 Tagen	0,4
- 2	0,25	14 -	0,45
- 3	0,20	30 -	0,35
- 4	0,20	66 -	0,35
- 5	0,25	80 -	0,3
- 6	0,25	210 -	0,3
Meerschweinchen 1	0,20	40 -	0,6
- 2	0,15	92 -	0,4.

Wir sehen also, dass bei den operirten Thieren eine deutliche Vergrösserung der zurückbleibenden Nebenniere zu verzeichnen war, dass diese Vergrösserung sich schon in ungemein kurzer Zeit einstellte, dass die Gewichtszunahmen zwischen 20 und 80 pCt. des ursprünglichen Gewichts bei den Kaninchen betrugen, bei den Meerschweinchen sogar 160 und 200 pCt. Dieser letzten Zahl möchte ich indess kein grosses Gewicht beilegen, da in diesem einen Falle sich Hämorrhagien in dem Organ zeigten, welche die Beurtheilung stören.

Sehen wir von dieser einen Beobachtung indess ab, so bot die makroskopische Besichtigung des hypertrophischen Organs keine Besonderheit. Alle Schichten waren verbreitert, vorwiegend war aber von der Zunahme betroffen die mittlere Schicht der Rinde, die Zona fasciculata, während das Mark und die übrigen Rindenschichten eine geringere Verbreiterung zeigten. Farbe und Consistenz waren dabei nicht wesentlich verändert, so dass eine Vergrösserung des Organs in den frühzeitig secirten Fällen nicht etwa durch grösseren Blutreichthum oder wässrige Durchtränkung erklärt werden konnte. Auch die mikroskopische Prüfung bot keine pathologische Veränderung. In manchen Fällen war es mit Hülfe von Messungen möglich, eine Vergrösserung der Rindenzellen festzustellen, meist war das indess nicht sicher zu erkennen; dagegen gelang es öfter deutliche Kerntheilungsfiguren nachzuweisen, und wir mussten daher voraussetzen, dass die Vergrösserung des Organs auf einer Vermehrung der zelligen Elemente, speciell in der mittleren Rindenschicht beruhte.

Vergleichen wir nun die mit Hülfe des Thierexperiments

gewonnenen Resultate mit unserer Beobachtung aus der menschlichen Pathologie, so ergeben sich manche Analogien. Wir finden hier wie da eine compensatorische Hypertrophie einer Nebenniere nach Ausfall der anderen; hier wie da liegt der Hypertrophie nicht eine Vergrösserung, sondern eine Vermehrung der Zellen zu Grunde; hier wie da sind alle Schichten betroffen, am meisten indess die mittlere Schicht der Rinde. Wir dürfen somit schliessen, dass auch beim Menschen die Nebennieren zu den paarigen Organen gehören, welche vicariirend für einander eintreten und dabei gelegentlich eine compensatorische Hypertrophie erfahren können. Wenn dieser Vorgang beim Menschen so ausserordentlich selten zur Beobachtung kommt, so mag das daran liegen, dass auch beim Menschen vielleicht die für das Thier experimentell festgestellte Regel gilt, dass nur in der Jugend die compensatorische Hypertrophie zu erfolgen pflegt, nach vollendetem Wachsthum indess ausbleibt. —

XI.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ueber die sogenannten „Schatten“ der Harnsäure-Krystalle.

(Aus dem Laboratorium der Medicin. Universitätsklinik in Göttingen. Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Ebstein.)

Von Dr. Schreiber,
Assistenten der Klinik.

Bereits im Jahre 1884 hatte Ebstein in seinem Werk über „Die Natur und Behandlung der Harnsteine“ (Wiesbaden, Bergmann) nachgewiesen, dass selbst der feinste Harnsäuresand ein organisches, aus Eiweiss bestehendes Gerüst enthält. Ueber die Harnsäurekrystalle selbst hatte er keine Angaben gemacht.

1888 schrieb er über letztere in der Naturw. Rundsch. No. 9, S. 109:

„Wenn man (aber) Harnsäurekrystalle, wie die Harnsäuresandkörner, mit verdünntem Alkali vorsichtig behandelt, so lässt sich auf diese Weise der Farbstoff extrahiren und es bleibt manchmal eine geschichtete, die ursprüngliche Form des Krystalls beibehaltende Substanz übrig, welche (dagegen) keine Eiweissreaction giebt, doppelbrechend und durch Tinctionsmittel nicht färbbar ist.“

Auf dem Wiesbadener Congress für innere Medicin 1896 hielt Moritz einen Vortrag über den „Einschluss von organischen Substanzen in den krystallisirten Elementen des Harns, besonders denen der Harnsäure“. Das Ergebniss seiner Untersuchungen darüber war, dass jeder Harnsäurekrystall aus jeglichem Harn, sei er spontan oder erst auf Säurezusatz auskrystallisirt, ein Stroma von organischer Substanz zeigt, das seine ganze Masse völlig gleichmässig erfüllt. Dieses organische Gerüst hielt er in Folge der Reaction, die es ihm lieferte, für eine eiweissartige Substanz. Auf Grund dieser Ergebnisse kommt er dann schliesslich zu dem Schluss, dass die Ansicht Ebstein's über die Entstehung der Harnsteine eine irrthümliche sei. Diese Thatsache hat Mendelssohn in einem Vortrage der Hufeland'schen Gesellschaft am 25. Februar 1897 bestätigt (Separatabdruck S. 8).

Ich habe in Gemeinschaft mit meinem Collegen Dr. Waldvogel auf Anregung meines Chefs, des Herrn Geheim-Rath Ebstein, die Untersuchung der Harnsäurekrystalle wieder aufgenommen.

Wir sind dabei genau nach den Vorschriften, wie sie Moritz gegeben hat, verfahren. Besonderes Gewicht haben wir vor allen Dingen darauf gelegt, zu unseren Versuchen nur Harn zu verwenden, der absolut eiweissfrei war. Die Krystalle, die theils durch Säurezusatz ausgefällt, theils aber auch spontan ausgefallen waren, sammelten wir auf einem Filter und wuschen sie dann durch Decantiren so lange, bis wir glaubten, absolut reines Material vor uns zu haben, was uns, wie die später ausgeführten Elementaranalysen gezeigt haben, auch in der That gelang. Von diesen Krystallen brachten wir dann einige auf einen Objectträger, den wir uns derart angefertigt hatten, dass wir darauf Splitter von Deckgläschen in Winkeln zusammenstossend befestigten. In diesen Winkeln fanden sich dann beim Zusatz der Lösungsmittel die Harnsäurekrystalle, und es wird die fernere Beobachtung dadurch, dass sie nicht fortschwimmen können, wesentlich erleichtert. Als Lösungsmittel brauchten wir genau nach der Vorschrift von Moritz 4 Theile einer 1procentigen Lysidinlösung und einen Theil einer 10procentigen Gerbsäurelösung (die Lysidinlösung war ebenfalls durch Verdünnen von 2 ccm der im Handel befindlichen 50procentigen Lysidinlösung mit 80 ccm Wasser dargestellt). Und in der That sieht man in diesem Lösungsmittel sehr bald die Harnsäure sich allmählich vom Rande her lösen und schliesslich bleibt ein Schatten, der vollkommen die Form des alten Harnsäurekrystalles hat. Dieser Schatten nimmt auch Farbflüssigkeiten an, indessen möchte ich es dahingestellt sein lassen, ob es sich dabei um eine wirkliche Färbung des Schattens handelt, da die Färbung eine sehr ungleichmässige ist. Ferner konnten wir, wie es Moritz angegeben hat, feststellen, dass dieses Skelet vollständig unter dem Polarisationsmikroskop optisch inactiv ist. Dabei tritt dieses Skelet gegenüber der stark lichtbrechenden Harnsäure, die allmählich durch die Lösungsmittel schwindet, noch schöner hervor, wie unter dem gewöhnlichen Mikroskop. Soweit können wir die Angaben von Moritz vollkommen bestätigen.

Als ich aber daran ging, dieses Gerüst auf seine chemische Beschaffenheit zu prüfen, und zwar in derselben Weise, wie es Moritz gethan hat, gelangen mir die von ihm angegebenen Reactionen nicht, weder die Biuretreaction, noch die Millon'sche, noch die Adamkiewicz'sche. Die Reactionen sind auch nicht sehr leicht anzustellen, und es gehört schon Uebung dazu, in der an sich schon stark gelb gefärbten Lösung die Farbenunterschiede zu erkennen, wenn anders man nicht groben Täuschungen anheimfallen will. Wie ich hier noch gleich hinzufügen will, — auch mit der vielfachen Menge von absolutem Alkohol, der doch sicher ein feines Reagens auf Eiweiss ist, lässt sich dieses in den Lösungen nicht nachweisen. Zu erwähnen ist auch noch das Verhalten dieser Schatten dem Eisessig gegenüber. Sobald man nehmlich zu den mittelst Lysidinlösung dargestellten Schatten Eisessig hinzufügt, sieht man unter dem Mikroskop sich die Schatten auflösen, indem sich kleinste Kügelchen bilden, die schliesslich verschwinden, und an Stelle des ursprünglichen Schattens schiessen kleine Harnsäurekrystalle an. Wir versuchten dann auf andere Weise zum Ziele zu gelangen, und zwar lösten wir die Harnsäurekrystalle in Kalilauge

und setzten dann starke Salzsäure zu. Dann erhielten wir Harnsäurekrystalle, die entgegen der Behauptung von Moritz weiss waren und bei ihrer Wiederlösung keinen Einschluss mehr zeigten, — gemäss dem schnellen Ausfallen traten dabei keine solche Wetzsteinformen auf, wie früher, sondern nur kleine Täfelchen, — und wir hofften dann aus dem Filtrat, das doch das Eiweiss enthalten musste, eine Reaction desselben erzielen zu können. Aber auch dieses gelang uns nicht. Um uns von dem Vorwurf zu befreien, dass wir nicht genau gearbeitet hätten, machten wir folgenden Versuch:

Wir lösten aus Blut dargestelltes, käufliches Albumen in schwacher Kalilauge und in dieser Lösung wiederum käufliche Harnsäure. Durch vorsichtigen Säurezusatz liessen wir letztere wieder auskrystallisiren. Wir erhielten dann sehr schöne Krystalle und zwar meistens wetzsteinförmige, die uns beim Lösen genau dieselbe Erscheinung boten, wie die aus Urin gewonnenen Harnsäurekrystalle. Aber was uns bei jenen nicht gelungen war, die Schatten als Eiweisssubstanz nachzuweisen, gelang uns bei diesen künstlich dargestellten Krystallen mit den oben angeführten Reactionen ausserordentlich leicht. Danach mussten wir annehmen, dass es sich bei diesem Skelet der aus Harn gewonnenen Krystalle nicht um eine Eiweisssubstanz handelt. Dazu sei noch bemerkt, dass die optische Inactivität des Skelets absolut nicht beweisend für eine Eiweisssubstanz ist. Ich hoffte dann noch auf einem anderen Wege diese Frage zu entscheiden, nehmlich auf dem Wege der Elementaranalyse, und zwar fand ich folgende Zahlen:

1) für spontan ausgefallene Ūr . . . . . H 2,9 pCt., C 36,4 pCt.
2) für künstlich aus Eiweisslösung ausgef. Ūr H 2,56 pCt., C 36,5 pCt.
3) für 1 mal aus H_2SO_4 umkrystallisirte Ūr H 2,6 pCt., C 36,1 pCt.
4) für von Kahlbaum bezogene Ūr . . . H 2,4 pCt., C 35,7 pCt.

Letztere entspricht also genau der für Harnsäure berechneten Formel. Aus dieser Tabelle ergiebt sich, dass die künstlich dargestellte, eiweisshaltige Harnsäure zwar weniger H, aber doch 0,1 mehr C enthält und dass die 1 mal umkrystallisirte sogar 0,4 weniger Kohlenstoff enthält, als die spontan ausgefallene. Diese 1 mal umkrystallisirte Harnsäure hatte eine schmutzig weiss-gelbliche Farbe, zeigte aber das Skelet der spontan ausgefallenen Harnsäure nicht mehr. Einen absolut bindenden Schluss aus diesen Analysen zu ziehen, würde ich nicht wagen, indessen scheint doch der, wenn auch nur wenig geringere Kohlenstoffgehalt der spontan ausgefallenen Harnsäurekrystalle gegenüber den aus Eiweisslösung dargestellten nicht gerade dafür zu sprechen, dass es sich bei dem Skelet der ersteren um eine Eiweisssubstanz handelt. Die nach der Methode von Kjeldahl ausgeführten N-Bestimmungen aus natürlicher Ūr ergeben wechselnde Resultate, so dass auch sie einen bestimmten Schluss nicht zulassen.

Nach dem Resultat meiner Untersuchungen kann ich, um es noch einmal kurz zusammenzufassen, voll und ganz bestätigen, dass auch die im Urin vorkommenden Harnsäurekrystalle ein Skelet haben. Aber ich habe mich nicht davon überzeugen können, dass dieses Skelet aus einer Eiweiss-

substanz besteht. Inwiefern noch eine Beobachtung, die ich bei den Verbrennungen machte, gegen die Ansicht von Moritz spricht, wage ich vorläufig nicht zu entscheiden. Bei den Verbrennungen blieb nehmlich eine eigenthümliche weisse Asche zurück. Leider war die Menge derselben zu gering, um eine Analyse machen zu können. Um diese Frage nach der Natur des Skelets entscheiden zu können, scheint mir für die Zukunft noch ein Weg zu versuchen zu sein, den ich beschreiten werde, wenn ich wieder genügendes und geeignetes Material zur Hand habe, nehmlich der, dass man ähnlich verfährt, wie Hardy, welcher dadurch, dass er die Tophi mit Wasser auf den Dialysator brachte, den unlöslichen Rückstand als organisches Gewebe nachwies (Gaz. de Paris. 39. 1864). Man könnte so vielleicht auf einem Pergament-Dialysator eine grössere Menge von Harnsäurekrystallen sammeln; dann dürfte ja, wenn das Skelet sich als Eiweisssubstanz erwiese, letztere auf dem Dialysator zurückbleiben.

Wenn Moritz annimmt, dass es überhaupt schwer gelinge, die Harnsäure frei von diesem organischen Gerüst zu bekommen, so muss ich ihm allerdings auch darin widersprechen.

Wenn man die Harnsäure 2—3mal aus Schwefelsäure umkrystallisiren lässt, so bekommt man eine absolut reine Harnsäure, die das Gerüst nicht mehr zeigt und bei der Verbrennung die berechnete Menge für H und C liefert.

Sollte sich auch thatsächlich noch das Skelet als Eiweisssubstanz herausstellen, so hat es meiner Ansicht nach doch absolut nichts gemeinsam mit dem Gerüst der feinsten Harnsäure-Sandkörnchen. Diese Gerüste kann man mühelos darstellen, wenn man die Harnsäure-Sandkörnchen in Formol löst; in Celloidin eingebettet, lassen sie sich in eine grosse Anzahl von Schnitten zerlegen und färben. Schon mit wenigen solcher Schnitte gelingt der Nachweis, dass es sich bei den Gerüsten um Eiweiss handelt, sehr leicht, während wir, wie gesagt, beim Lösen weit grösserer Mengen von Harnsäurekrystallen, als ein solch' kleines Harnsäure-Sandkörnchen ausmacht, niemals eine positive Reaction erhielten. Vollens scheint mir die von Moritz darauf gegründete Theorie über die Entstehung der Harnsteine, für welche keine Thatsachen sprechen, nicht zutreffend zu sein.

Moritz sowohl, wie Mendelssohn, der sich ganz den Ausführungen des ersteren anschliesst, sprechen wiederum von einer „Massenkrystallisation“ oder „Conglomeration“ als Entstehungsmodus der Harnsteine. Wie Ebstein in seinem Werke über die Natur und Behandlung der Harnsteine (Wiesbaden 1884 S. 112) ausgeführt hat, ist die Bezeichnung „Massenkrystallisation“ den Mineralogen und Geologen unbekannt, was nicht der Fall sein dürfte, da Ultzmann, wohl der Vater dieser Bezeichnung, sagte, dass „die Massenkrystallisation den allgemeinen krystallographischen Gesetzen unterworfen ist“. Ebstein hat gezeigt, dass allerdings eine Reihe von Harnsteinen ganz oder zum Theil derart aufgebaut ist, dass man bei der genauen Untersuchung von Dünnschliffen die krystallinischen Massen in wirrer Anordnung zu Gesicht bekommt (wirr krystallinischer Typus), wobei aber immer daneben ein aus einer eiweissartigen Substanz bestehendes Ge-

rüst ebenso vorhanden ist, wie bei den Harnconcrementen, welche einen concentrisch-radialfaserigen Aufbau zeigen. Ebstein hat diese Formen ebenfalls in seinem Werke genau beschrieben und hat dann in Gemeinschaft mit Nicolaier gelehrt (Ueber experim. Erzeugung von Harnsteinen, Wiesbaden 1891), dass bei der experimentellen Erzeugung von Harnsteinen durch Oxamidfütterung sich das bestätigt, was die Untersuchung der Harnsteine des Menschen und der Thiere betreffend des concentrisch-radialfaserigen Aufbaues der Harnsteine ergeben hatte. Die bemerkenswerthen Befunde von Ebstein und Nicolaier, welche sie in ihren Studien über die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren gemacht haben (Dieses Archiv. Bd. 143. 1896), geben über den concentrischen und schaligen, radialfaserigen Aufbau der kleinsten Harnsäureconcremente bemerkenswerthe Anhaltspunkte.

Wenn Moritz und Mendelssohn sich zu einer ausführlichen Mittheilung über den Aufbau der Harnsteine entschliessen sollten, werden sie mit den in diesen Arbeiten niedergelegten, auf gründlichen Untersuchungen basirenden Anschauungen zu rechnen haben; insbesondere wird das angezeigt sein, bevor — wie Mendelssohn das thut — bereits therapeutische Maassnahmen auf Grund unbewiesener Hypothesen den Aerzten anempfohlen werden.

Zum Schluss erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Geh. Medicinalrath Prof. Dr. Ebstein, für die gütige Anregung und freundliche Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

2.

Angeborne Verwachsung von Penis und Scrotum.

Von C. P. van Brero,
Arzt der Staatsirrenanstalt zu Soerabaia (Java).

D...., Javane, ungefähr 20 Jahre alt, wurde am 12. October 1893 in die Anstalt zu Buitenzorg geführt, weil er seinen Schwager mit einem Messer verwundet hatte und weil er ohnedies in seinem Dorfe öfters Ursache verschiedener Zänkereien war.

Die Erkundigungslisten geben ihn als epileptisch an, ohne zu erörtern, wann die Fallsucht angefangen hat. Eine seiner Schwestern ist irrsinnig gestorben.

Die epileptischen Anfälle sind selten, ohne dass irgend welche Mittel genommen werden.

Nach den Anfällen ist er verwirrt, unruhig, reizbar, bisweilen aggressiv. In der Zwischenzeit ist er apathisch und bringt die Zeit grösstentheils damit zu, aus Garn Bällchen zu machen, welche er an seine Kleider hängt. Er ist ziemlich dement und kaut auf seinen Nägeln.

Nach seinen Angaben soll seine Heirath wegen Impotentia coeundi gelöst worden sein. Während der Anfälle hat er keine Erectionen.

Habitus externus. Das Unterhautfettgewebe ist mässig stark entwickelt, der Körper wenig musculös, die Körperoberfläche unbehaart und ohne Muskelvorsprünge. Das Antlitz ist rund und ebenso unbehaart. Keine Haare in der Achselgrube, am Hodensack, noch am Damm. Am Mons veneris einige Haare, darunter viele graue und in derselben Stellung, wie beim Weibe.

Körperlänge 1,59 m, Gewicht 55 kg.

Der Schädel ist asymmetrisch, die linke Hälfte an ihrer hinteren Fläche abgeplattet, die Augen sind schief gestellt, wie bei Chinesen, der Gesichtsausdruck ist blöde.

Der Hals ist elegant gebildet, der Kehlkopf sehr wenig vorspringend, die Stimme kindlich.

Die Schultern sind schmal, der Brustkorb cylindrisch, die Mammae ein wenig vorspringend, mit der Warze an ihrer höchsten Stelle.

Der Bauch ist einigermaassen hervorgetrieben; in der linken Leistenbeuge und am Pubes befindet sich eine grosse und tiefe Narbe, welche den Unterbauch entstellt.

Das Becken, sowie die Hüfte sind breit, die Schenkel spindelförmig, Füsse und Knöchel gracil gebaut. Die Extremitäten besitzen einen kindlichen Habitus, im Begriff sich in einen weiblichen umzubilden.

Die äusseren Geschlechtstheile sind atrophisch, Penis sowohl wie Testikel, welche letzteren die Grösse einer Nuss haben. Vom Penis ist nur die kleine unbedeckte Eichel sichtbar, die Penishaut ist an ihren Seitenrändern mit der Haut des Scrotum verwachsen und von dieser nur durch ihre geringere Pigmentirung und Ermangelung der Hodensackrunzeln zu unterscheiden.

Beim ersten Anblick machen diese Genitalien den Eindruck eines Weibes, und die Illusion würde gewiss noch grösser sein, wenn nicht ein Theil des Präputium aus rituellen Gründen abgetragen wäre. Unser Kranke ist nehmlich Muselmann.

Der Penis zeigt weiter eine unvollständige Hypospadie ersten Grades. Das innere Blatt der Vorhaut geht unmerklich in den Hodensack über, so dass Glans und Scrotum sich zugleich erheben, wenn die Genitalien am Präputium heraufgezogen werden.

Patient, der schon längere Zeit Erscheinungen von Beri-Beri hatte, starb am 13. September 1896, Vormittags 4 Uhr, an dieser Krankheit.

Section 7 Stunden später.

Mässig abgemagertes Cadaver.

Dicker, schwerer, asymmetrischer Schädel; die linke Hälfte schmäler, aber tiefer, als die rechte. Am Gehirn, das mit den zarten Häuten und der Höhlenflüssigkeit 1,232 kg wiegt, wird Atrophie und Sklerose des linken Ammonshorns, und eine cystische Degeneration der Plexus choroidei lat. wahrgenommen.

Das Herz ist ziemlich gross, das Fleisch bleich, beiderseits verbreitert; an der Aorta punktförmige, atheromatöse Stellen; Klappen normal.

Die Lungen sind emphysematös, die unteren Lappen ödematös.

Die Leber ist vergrössert, die Oberfläche glatt und gelb gefärbt, die Schnittfläche bleich.

Die Milz ist ebenso vergrössert, gelappt, die Kapsel mässig gespannt, die Pulpa etwas trocken.

Eingeweide und Nieren, sowie der innere Urogenitalapparat, ohne Abweichungen.

Dergleichen Missbildungen der Geschlechtstheile, welche über das Geschlecht des Individuums täuschen können, werden bekanntlich mit dem Namen Hermaphroditismus oder Pseudo-Hermaphroditismus bezeichnet, im letzten Fall, wenn man, was bezweifelt wird, beim Menschen Hermaphroditismus verus zulässt.

Es ist bekannt, dass die Geschlechter sich nicht nur durch den Bau der Reproductionsorgane von einander unterscheiden; auch die Körperformen und physio-psychischen Eigenschaften bieten erhebliche Unterschiede dar.

Von überwiegendem Einfluss auf die Ummodelung dieser körperlichen und geistigen Beschaffenheit ist das Geschick der Geschlechtsorgane, der primären Sexual-Charaktere[1]), wie sie neuerdings von französischen Autoren [Richer[2]) und Meige[3])] genannt wurden. Bei Knaben und Mädchen ist der Körper mit Ausnahme der Genitalorgane bis zur Pubertät ähnlich. Erst die weitere Entwickelung dieser primären Sexual-Charaktere giebt die Umwandelung in den männlichen oder den weiblichen Typus, die secundären Sexual-Charaktere. Erfahren nun diese primären Sexual-Charaktere in ihrer Entwickelung eine Functionsstörung, so empfinden die secundären Sexual-Charaktere den Einfluss davon je nach der Zeit, wo die Störung auftritt. Atrophiren aus irgend welcher Ursache die Geschlechtstheile vor der Pubertät, so behält der Körper den kindlichen Typus (Infantilismus); geschieht dies nach der Pubertät, so erfahren die secundären Sexual-Charaktere eine Inversion: beim Knaben entwickelt sich der weibliche Typus (Feminismus), beim Mädchen der männliche (Masculismus oder Virilismus).

Bei unserem Kranken findet man neben der Missbildung eine Atrophie der Geschlechtstheile, welche eine Inversion der secundären Merkmale zur Folge gehabt hat; es bestehen hier nehmlich bei männlichen Geschlechtsorganen kindlich-weibliche Körperformen.

[1]) Kurella (Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie. 1896) nennt die doppelt angelegten Keimdrüsen die primären Sexual-Charaktere, welche den Impuls zur Bestimmung der kindlichen Geschlechtsmerkmale, die secundären Sexual-Charaktere abgeben.

[2]) Paul Richer, Les hermaphroditis dans l'art. Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière. No. 6. 1896.

[3]) H. Meige, Deux Cas d'hermaphroditisme antique. Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière, No. 1, 1895, et H. Meige, L'infantilisme, le feminisme et les hermaphrodites antiques. l'Anthropologie No. 3—4. 1895.

Es sind nun wahrscheinlich diese secundären Merkmale, welche Künstlern des Alterthums zum Vorbild gedient und welche sie bei der Schöpfung ihrer Hermaphroditen idealisirt haben. Diese Gegenstände griechisch-römischer Sculptur zeigen eine Bisexualität der Körperformen, nicht der Genitalien. Selbstverständlich könnten die unästhetischen teratologischen Missbildungen diesen Künstlern, wenn sie ihnen überhaupt bekannt waren, nur Widerwillen erzeugt haben. Richer hat diese Fälle von Inversion der secundären Merkmale mit Erhaltung der primären und ohne teratologische Missbildungen, wie sie wirklich in der Natur vorkommen, Hermaphrodites antiques genannt. Sehr hübsche und belehrende Illustrationen haben die beiden französischen Autoren gegeben.

Dergleichen Verwachsungen des Penis mit dem Scrotum scheinen selten zu sein. H. Marten[1]) beschreibt einen Fall, wobei der Penis durch eine Hautduplicatur von der Wurzel bis zur Spitze der Vorhaut mit dem Hodensacke verbunden war, und zwar genau in der Mitte. Einem anderen, von diesem Autor mitgetheilten Fall gleicht der unserige, wie auch die Beobachtung H. Crétien's[2]), nur fehlt bei beiden die Hypospadie.

Mehr ausgiebige Verwachsungen von Penis und Scrotum, wobei sogar die Eichel vollkommen unsichtbar ist und die betreffenden Kinder aus einer Oeffnung im Hodensacke den Urin entleeren, beschreiben F. Lemke[3]) und neuerdings E. C. van Leersum[4]).

3.

Ueber das Urobilin.

Zweite Mittheilung

von J. L. W. Thudichum in London.

In diesem Archiv Band 150 (1897) S. 586 habe ich eine Mittheilung über Urobilin gemacht, welche in Folge eben neu mitgetheilter Untersuchungen von F. G. Hopkins und A. E. Garrod [Journ. of Physiology, vol. 22 (1898) p. 451] der folgenden Zusätze und bedingten Berichtigungen bedarf.

Zunächst haben auch diese Herren sich selbst jetzt vollständig überzeugt, dass das Produkt aus Harn, welches sie „natürliches Urobilin“ nennen,

[1]) Die angeborne Verwachsung des Penis und Scrotum. Dieses Archiv. 1863.
[2]) Palmature pénienne sans hypospadias. Gazette hebdomadaire. 1887. vgl. Schmidt's Jahrbücher. 1887.
[3]) Angeborner Mangel des Penis. Dieses Archiv. 1893.
[4]) Zeldzaam voorkomende Abnormiteit van den Penis. Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. 1895.

und dessen Identität mit Hydrobilirubin sie durch Elementar-Analyse beweisen zu können noch immer gehofft hatten (l. c. p. 463), davon durchaus verschieden ist. Ihr Urobilin enthält nur 4,11 pCt. Stickstoff, während sogenanntes Hydrobilirubin auch nach ihrer Analyse 9,75 pCt. Stickstoff enthält. Danach bedürfen die übrigen Unterschiede keiner weiteren Darstellung.

Sodann stellten sie aus Harn von Kranken und Gesunden nach Méhu's Methode, nehmlich Fällung durch Sättigung mit schwefelsaurem Ammoniak, Auflösen in einer Mischung von Chloroform und Aether, und dreifache Wiederholung dieses Prozesses am selben Präparat, ihr, auch in Wasser lösliches Urobilin dar. In Bezug auf die Darstellung muss mit Hinsicht auf die Thatsache der Production der Substanz durch chemische Einflüsse bemerkt werden, dass die Sättigung für die erste Fällung, mit Schwefelsäure angesäuert, zwei Tage lang stehen gelassen wurde.

Dieses Urobilin nun hatte die folgende Zusammensetzung:

C = 63,58 pCt.; H = 7,84 pCt.; N = 4,11; O = 24,47 pCt.

Die Verfasser haben keine Formel mitgetheilt; die Zahlen geben etwa $C_{15}H_{25}NO_5$. Die ganze Beschreibung ihres Produkts passt nur theilweise auf Uropittin, wie ich a. a. O. S. 587 unter 2) reclamirt hatte; so stimmen Löslichkeit in Alkohol und Chloroform und Spectralband über F, nicht aber Löslichkeit in Aether, und dann macht der niedrige Gehalt an Stickstoff dem Vergleich ein Ende, weil dieser im Uropittin mehr als das Doppelte dieses Elements im Urobilin beträgt.

Dagegen stimmen die elementar-analytischen Resultate dieses Urobilins beinahe vollständig mit dem Complex der von mir unter 1) gegebenen Producte aus Urochrom, Omicholin und Omicholsäure überein. Der Stickstoff meiner Präparate beträgt im Durchschnitt 4,18 pCt.; in drei Analysen von Omicholsäure, der das Urobilin am meisten ähnelt, bleibt der Kohlenstoff nahezu 63,5 pCt., und in allen ist der Sauerstoff = 22 bis 24 pCt. Man vergleiche meine ausführliche Darstellung mit vollständigen Elementar-Analysen von acht Präparaten auf p. 238 u. ff. meines englischen Werkes „The Pathology of the Urine", 2. Auflage.

Diese Präparate sind alle nach Proust's Methode aus dem Harnextract, dem Extractum saponaceum urinae Rouelle's des Jüngeren, dargestellt, also aus gesättigter schwefelsaurer Ammoniaklösung isolirt worden. Proust hatte keinen Aether auf sein Harnharz angewandt, welches deshalb eine Mischung von zwei verschiedenen Materien darstellte, nehmlich von Omicholinprodukten und dem zweiten, dem ich den Namen „Harnharz", also Uropittin, beliess.

Meine zwei Omicholinprodukte unterscheiden sich nur wenig von einander durch physikalische und chemische Eigenschaften, und enthalten sicher dasselbe Hauptradical. Dieses überdauert die Fäulniss, die Chemolyse durch Schwefelsäure, und viele andere Prozesse. Ich habe es in vielen Prozessen niemals, ausser in Begleitung von Uromelanin und Uropittin, den unbezweifelbaren Zersetzungsprodukten des Urochroms, erhalten.

Wenn man Urochrom durch die verschiedenen Prozesse, die ich beschrieben habe, darstellt, also durch Bleisalz (wo es als Säure fungirt), durch Phosphor-Molybdän- oder Wolframsäure (wo es als Alkaloid fungirt), durch Eisensalz (wo es wieder als Säure fungirt), durch Benzyol-Chlorid (wo es als Alkaloid oder Alkohol fungirt), so ist aus jedem dieser Präparate die Omicholingruppe darstellbar; und stets von Uropittin und Uromelanin begleitet. Wenn es eine vom Urochrom unabhängige Muttersubstanz der Omicholingruppe giebt, so wird viel Kunst erforderlich sein, sie vom Urochrom zu trennen. Man könnte nun glauben, dass dieser Trennungsprozess durch Méhu's Methode bewirkt werde; dies kann aber nicht ohne neue Beweise angenommen werden; denn der Prozess ist ein chemischer Zersetzungsprozess, das Urobilin ein Produkt desselben; als solches muss es entweder Omicholin sein oder dasselbe enthalten.

Nachdem ich nun den Prozess von Hopkins und Garrod wiederholt habe, bin ich überzeugt, dass ihr Urobilin eben nur mein Omicholin darstellt. Wohl ist das letztere im Spectrum etwas verändert, aber die Spectraleigenschaften haben gerade bei diesem Körper, wie sich aus Folgendem ergiebt, die geringste dauernde Bedeutung, und spielen sich so zu sagen an der Oberfläche ab: die ultima ratio ist die Elementar-Analyse.

Dr. Garrod theilte mir mit, dass er in vielen Versuchen mit durch den Aether- und Alkohol-Prozess dargestelltem Urochrom nichts dem Urobilin, wie er es definirte, Aehnliches erhalten habe. Das ist aber natürlich, da diesem Prozess die Behandlung mit schwefelsaurem Ammoniak und Schwefelsäure vorhergeht, wodurch die Veränderungen verursacht werden, welche das Omicholin-Radical abspalten oder umwandeln und niederschlagen.

Das zum Behuf meines Vergleichs von Hydrobilirubin mit Urobilin von mir genau nach Jaffé dargestellte Präparat hatte mir ein Spectrum ergeben, in welchem neben dem Hauptband über F ein zweites schmäleres über E sichtbar war: Ich habe dieses Band in meinem Aufsatz von 1875 durch ein Intensitätsdiagramm im Spectrum No. 1 dargestellt. Es liegt gleichseitig über der E-Linie.

Garrod und Hopkins beschreiben jetzt dieses selbige Band als bisher in Urobilinlösungen nicht beobachtet, und bezeichnen es als das Urobilin-E-Band. Nach ihnen wäre es das Produkt einer eigenthümlichen Reaction des Urobilins, welche darin besteht, dass, wenn es durch ein Minimum von Säure aus seiner Lösung in kleinster Menge gefällt wird, so dass die Lösung nur eine Trübung annimmt, dieses gefällte Urobilin einen besonderen physikalischen Zustand annimmt, und nun dieses Band im Spectrum zeigt. Die suspendirte Substanz kann durch wiederholte Filtration entfernt werden.

Nach allen Autoren über Urobilin ist dasselbe aus dem Harn, namentlich normalem, nur in sehr kleinen Mengen zu erhalten; es ist ferner sehr veränderlich, so dass leicht Modificationen erhalten werden, wie sie mehrere Untersucher, z. B. als pathologisches Urobilin, beschrieben haben. Auch

diese gleichen den Omicholin-Produkten; die Löslichkeiten, die Fällbarkeit durch schwefelsaures Ammoniak, und dann vor Allem die Elementar-Zusammensetzung, und die grüne Fluorescenz der rothen Lösung bleiben allen Unterprodukten.

Das Omichol-Radical enthält einen aromatischen Kern; es giebt die Tyrosin-Reaction mit salpetersaurem Quecksilber-Oxyd-Oxydul.

Das Urobilin als Omicholin bedarf eines genauen Vergleichs mit dem Urorhodin, welches ihm beigemischt sein könnte [vergl. mein „Experiment über das Urorhodin" in Pflüger's Archiv 15 (1877) 346]. Dieser sehr charakteristische Körper wurde früher als dem Indigoblau isomer unter dem Namen Indigoroth oder Indirubin aufgeführt, obwohl sein Entdecker Heller ihn für eigenthümlich erklärt hatte. Ich zeigte, dass derselbe von einem ungefärbten Urorhodinogen durch starke Salzsäure erhalten keineswegs dem Indigoblau isomer sein kann, da er keinen Stickstoff enthält; er gab aber in einer Analyse 80 pCt. Kohlenstoff.

Seine Aetherlösung zeigte ein specifisches Absorptionsspectrum, in welchem alles Grün durch ein dunkles Band ausgelöscht ist, wenn Roth und Blau durchscheinen.

Bei den Prozessen zur Isolirung des Urobilins vermittelst Chloroform ist eine Vorsicht zu beobachten, nehmlich das Reagens nur für die möglichst kurze Zeit und bei Ausschluss alles Lichts und hoher Wärmegrade in Berührung zu lassen. Denn es reagirt sehr leicht mit den veränderlichen thierischen Pigmenten, wie ich am Bilirubin (in Moleschott's „Beiträge zur Naturlehre u. s. w." Bd. 13. Heft 4 und 5) gezeigt habe, und giebt Produkte, welche Chlor enthalten. Deshalb müssen alle Produkte, auf welche Chloroform angewandt worden war, speciell auf die Gegenwart oder Abwesenheit von Chlor geprüft werden.

Leider kann ich hier nicht auf eine Discussion der Beziehungen zwischen Urochrom und seinem hauptsächlichen chemolytischen Produkt Uromelanin eingehen. Ich kann aber angeben, dass ich von demselben mehrere Substitutionsprodukte mit Brom und Chlor, so wie Oxydationsprodukte mit Salpetersäure dargestellt habe, welche die von mir aufgestellte Theorie desselben bestätigen.

Einstweilen bezeugt die Arbeit von Hopkins und Garrod, obwohl sie immer noch hoffen, das Bilirubin (welches sie, wie Andere, für den normalen Gallenfarbstoff halten) in Urobilin, jetzt durch Bakterien, verwandeln zu können, die Richtigkeit meines vor 23 Jahren geführten Beweises, dass Urobilin und Hydrobilirubin, bis jetzt von beinahe allen Physiologen für identisch gehalten, zwei ganz verschiedene Sachen sind.

Seitdem ich das Obige geschrieben, habe ich Méhu's Prozess wiederholt und dabei vier verschiedene Produkte erhalten. Schon beim Wiederauflösen des ersten Niederschlages in Wasser bleibt ein Theil desselben unlöslich, der an Alkohol Uropittin abgiebt. Aus dem zum zweiten Mal durch schwefelsaures Ammoniak Gefällten zieht Aether eine zunächst

farblose, allmählich beim Stehen und Abdestilliren des Aethers roth werdende Materie aus, welche beim Behandeln mit Säure zu Omicholin wird; wenn dieses sein besonderes Absorptionsband in einem längeren schwachen Schatten im Grün zeigt, enthält es Urorhodin. Was unlöslich in Aether bleibt, ist löslich in warmem Alkohol, und ist Uropittin. Auf dem Filtrirpapier bleibt eine in Aether und Alkohol unlösliche, in Ammoniak zum Theil lösliche schwarze Materie, welche bis jetzt weder benannt, noch diagnosticirt ist.

Die nach Méhu's Prozess gewonnenen klinischen Produkte aus Harn, welche Urobilin genannt wurden, müssen daher, wenn nur in Alkohol gelöst, Omicholin, Uropittin und Urorhodin enthalten haben.

4.

Zur Frage nach der biologischen Autonomie des Zellkernes.

Von S. M. Lukjanow, Professor in St. Petersburg.

Anlässlich der im 3. Hefte des 152. Bandes dieses Archivs veröffentlichten Notiz des Herrn Prof. B. Morpurgo bitte ich mir die Erklärung zu gestatten, dass in den beiden Arbeiten des hochverehrten Herrn Verfassers, auf die er sich bezieht, weder von der biologischen Autonomie des Zellkernes und den speciellen Bedingungen seiner Ernährung, noch von der methodologischen Bedeutung der vergleichenden karyometrischen Untersuchungen bei absolutem und partiellem Hunger und normaler Ernährung die Rede ist. Von dem Umstande will ich gar nicht reden, dass in den Arbeiten des Herrn Verfassers die Schlüsse in Betreff des mich interessirenden Organs sich auf die Messung einiger Hunderte von Zellen stützen, während ich es für nothwendig erachtete, an 18 000 Kernen die Messungen vorzunehmen. Es dürfte daher wohl nicht befremden, dass ich es für nöthig hielt und noch für nöthig halte, systematische Untersuchungen in der von mir angedeuteten Richtung fortzusetzen, ungeachtet dessen, dass der Herr Verfasser bereits vor 9 Jahren, andere specielle Zwecke verfolgend, karyometrische Untersuchungen bei normaler Ernährung, totalem Hunger und Wiederernährung angestellt hat.

Die Mittheilungen des Herrn Verfassers sind mir zur Genüge bekannt, und mehr als einmal sind seine Schriften, sofern es nöthig erschien, in den Arbeiten citirt worden, die aus dem unter meiner Leitung stehenden Laboratorium hervorgegangen sind. In meinen Mittheilungen, welche den Anlass zur obenerwähnten Notiz gegeben haben, wird die Frage von den Veränderungen des Zellkernes beim Hunger nicht nur auf Grund meiner eigenen Versuche, sondern auch auf Grund der von anderen Personen auf meine Initiative ausgeführten Arbeiten besprochen. Indem ich auf diese Arbeiten

verwies, hielt ich es für überflüssig, alle in denselben enthaltenen Citate zu wiederholen. Hierin liegt die einfachste Erklärung dafür, dass in meinen Mittheilungen kein directer Hinweis auf die erste der vom Herrn Verfasser bezeichneten Arbeiten vorhanden ist: diese Arbeit ist in der auf meine Initiative ausgeführten und von mir an geeigneter Stelle citirten Untersuchung des Herrn Dr. N. S. Lasarew erörtert worden. Was nun die andere Arbeit des Herrn Verfassers betrifft, die der Wiederernährung gewidmet ist, so unterblieb die Erwähnung derselben vor allen Dingen deshalb, weil es nicht mein Vorhaben war, die biologische Autonomie des Zellkernes einer monographischen Bearbeitung zu unterwerfen, wobei es nothwendig gewesen wäre, auch solcher Arbeiten zu erwähnen, die zwar mein diesmaliges specielles Thema nicht unmittelbar berühren, wohl aber Thatsachen enthalten, die meinen theoretischen Anschauungen zu Nutze kommen.

Eine vorgefasste Absicht, die Arbeiten des Herrn Verfassers mit Stillschweigen zu übergehen, hatte ich natürlich nicht und konnte ich nicht haben, da das Citiren dieser Arbeiten ohne Zweifel dem Wesen und der Originalität der von mir vertheidigten Gesichtspunkte keinen Eintrag thut.

5.

Preisausschreibung.

Der Physikalisch-ökonomischen Gesellschaft, welche im Jahre 1798 ihren Sitz von Mohrungen nach Königsberg verlegt hat, ist zur Feier dieser hundertjährigen Erinnerung von ihrem Mitgliede, Herrn Stadtrath Dr. Walter Simon hierselbst, ein Betrag zur Stellung einer Preisaufgabe überwiesen worden.

Die Aufgabe verlangt:

> eine Arbeit, welche auf dem Gebiete der pflanzlichen oder thierischen Elektricität entweder fundamental neue Erscheinungen zu Tage fördert, oder hinsichtlich der physikalischen Ursache der organischen Elektricität, oder ihrer Bedeutung für das Leben überhaupt oder für bestimmte Functionen, wesentlich neue Aufschlüsse gewährt.

Zur Bewerbung ist Jeder ohne Unterschied berechtigt. Die Bewerbungsarbeiten müssen gedruckt oder handschriftlich in deutscher, französischer, englischer oder italienischer Sprache bis zum 31. December 1900 an den Vorstand der Physikalisch-ökonomischen Gesellschaft eingesandt werden, und dürfen keinesfalls vor dem 30. September 1898 veröffentlicht sein. Will der Bewerber anonym bleiben, so hat er seinen Namen in verschlossenem Umschlag, welcher den Titel der Arbeit trägt, beizufügen; dieser Umschlag wird

nur im Falle einer Preiszutheilung oder auf Wunsch des Einsenders eröff
Die gedruckt eingelieferten Arbeiten werden der Bibliothek der Gesellsc
einverleibt, die im Manuscript eingesandten nach erfolgter Beurtheilung
Verfassern, soweit dieselben bekannt sind, zurückgeschickt.

Der Preis beträgt Viertausend Mark. Er kann auch einer nicht
Bewerbung eingelieferten Arbeit zuerkannt werden, falls keine der ei
gesandten prämiirt werden kann. Sollte keine Arbeit des Preises würd
erscheinen, so stehen für weniger bedeutende, aber doch werthvolle Arbeit
der angegebenen Richtung zwei kleinere Preise von je Fünfhundert Mar
zur Verfügung.

Das Urtheil über die Preisarbeiten wird am 6. Juni 1901 in der General-
versammlung der Physikalisch-ökonomischen Gesellschaft verkündet und so-
fort veröffentlicht werden. Das Preisgericht besteht aus den Herren:

Dr. W. Pfeffer, Professor der Botanik, Geh. Hofrath, Leipzig.
Dr. B. Frank, Professor der Botanik, Berlin.
Dr. W. Kühne, Professor der Physiologie, Geh. Rath, Heidelberg.
Dr. E. Hering, Professor der Physiologie, Geh. Hofrath, Leipzig.
Dr. L. Hermann, Professor der Physiologie, Geh. Medicinalrath, Königs-
berg i. Pr.

Die Preisrichter können sowohl andere Persönlichkeiten zur Beurtheilung
hinzuziehen, als auch die Entscheidung einer kleineren Anzahl aus ihrer
Mitte durch einstimmigen Beschluss übertragen.

Ueber den nicht zur Prämiirung verwendeten Theil des Betrages von
Viertausend Mark behält sich die Gesellschaft in Gemeinschaft mit dem
Stifter der Preisaufgabe die Verfügung vor.

Königsberg i. Pr., den 2. Juni 1898.

Der Vorstand der Physikalisch-ökonomischen Gesellschaft.

Der Präsident.	Der Secretär.
Hermann.	Mischpeter.

Knauss del.

University of California
LIBRARY
Medical Depart

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 153. (Fünfzehnte Folge Bd. III.) Hft. 2.

XII.

Die physikalische Functionsprüfung der Athmung und ihre Bedeutung.

Vorläufige Mittheilung

von Dr. Anton Brosch,
Regimentsarzt und Prosector des militär-anatomischen Institutes in Wien.

(Mit 2 Textabbildungen.)

I. Ueber Lungenluftmessung im Allgemeinen.

Die Idee einer pneumatischen Behandlung ist schon ziemlich alt, doch eilte wie fast in allen Disciplinen die empirische Therapie der diagnostischen Untersuchungsmethodik weit voraus. Der erste Erfinder auf diesem Gebiete dürfte der englische Arzt Henshan gewesen sein, welcher im Jahre 1664 einen pneumatischen Apparat zur Krankenbehandlung construirte. Nach einer 170jährigen Pause kam der Franzose Junod[1]), welcher in einer im Jahre 1836 mit dem Montyou'schen Preis gekrönten Schrift seine neue Methode der Hämospase veröffentlichte. Zur

[1]) Junod, Méthode hémospasique et appareils du Dr. Junod: Nouvelles observations sur l'emploi des ses appareils etc. lues à l'Acad. des sciences, Paris 1842, chez Buillière. — Revue méd. Juillet 1843. p. 394. — Gaz. méd. de Paris 1843. 22 Juillet.

Hämospase (Blutzertheilung) verwendete er eigenartig geformte Apparate zur Setzung einzelner Körpertheile oder Körperoberflächen unter verminderten Atmosphärendruck. Unmittelbar darauf ersann Lenoir[1]) seinen cyclopneumatischen Apparat, welcher speciell zur Ausführung einer localen Hämospase construirt war.

Zu erwähnen ist ferner noch die pneumatische Reposition von Leistenbrüchen nach Clemens[2]) und die eines eingeklemmten Nabelbruches von Heidenreich[3]). Wenn wir noch des Airtractor von Simpson[4]), eines Instrumentes, welches an Stelle der Geburtszange verwendet wurde, gedenken, hätten wir so ziemlich alle Versuche angeführt, die man als Anfänge einer pneumatischen Chirurgie bezeichnen könnte. Ficinus'[5]) grosse Recipienten für einzelne Körpertheile und für den ganzen Körper bilden den Uebergang von der äusseren zur inneren Anwendung des Luftdruckes auf den menschlichen Organismus.

Eine Ausbildung der pneumatischen Methode zu diagnostischen Untersuchungszwecken in der inneren Medicin wurde angebahnt von Valentin[6]), Mendelsohn[7]), Hutchinson[8]) und Donders[9]). Seit dieser Zeit wurden von zahlreichen

[1]) Lenoir, Note sur un nouvel appareil hémospasique. Journ. de méd. par Championnière. Juin 1843.

[2]) Clemens, Die Luftpumpe als Mittel zur Resorption von Leistenbrüchen. Frankfurt 1840.

[3]) Heidenreich, Canstatt's Jahresb. 1843.

[4]) Simpson, Der Luftzieher (Airtractor) statt der Geburtszange. Froriep's Notizen. III, IX. 141.

[5]) Ficinus, Die Hämospasie, Geschichte, Beschreibung und Wirkungen der grossen Ventousen Junod's vom physiologischen und therapeutischen Standpunkte. Leipzig, Voss, 1848.

[6]) Valentin, Lehrb. der Physiologie des Menschen. Braunschweig 1847. Bd. I.

[7]) Mendelsohn, A., Der Mechanismus der Respiration und Circulation oder das explicirte Wesen der Lungenhyperämien. Berlin 1845.

[8]) Hutchinson, On the capacity of the Lungs. Med. chir. Transactions. 1846. — Von der Capacität der Lungen und von den Athmungsfunctionen u. s. w. Deutsch von Samosch. Braunschweig 1847.

[9]) Donders, Die Physiologie des Menschen. Bd. I. Deutsch von Theile, Leipzig 1856, und Henle und Pfeufer's Zeitschr. für rationelle Med. 1853.

anderen Forschern wiederholt Versuche unternommen, die Pneumatometrie als diagnostisches Hülfsmittel in die Reihe der exacten klinischen Untersuchungsmethoden einzuführen. Der bedeutendste Vorkämpfer dieser Richtung war Waldenburg, welcher sich nicht damit begnügte, die Pneumatometrie als klinische Untersuchungsmethode zu empfehlen [1]), sondern es sogar unternahm, auf Grund seiner Untersuchungsergebnisse der pneumatischen Behandlung auch als einer wissenschaftlich begründeten exacten physikalischen Methode in der Therapie einen Platz anzuweisen. Sein Lehrbuch [2]) der pneumatischen Behandlung ist so formvollendet und logisch geschrieben, dass die überzeugende Darstellung desselben zahlreiche andere Forscher bewog, in seine Fussstapfen zu treten. Auf den allgemeinen Enthusiasmus folgte eine ziemlich allgemeine Enttäuschung, denn nicht nur die pneumatische Behandlung, sondern auch die Pneumatometrie als diagnostische Untersuchungsmethode hatte sich so unzuverlässig erwiesen, dass ihr von vielen Seiten die Existenzberechtigung abgesprochen wurde.

Geringer war die Zahl jener, welche sich bemühten, etwaige Fehler dieser Methode aufzudecken, um durch Correctur derselben den diagnostischen Werth der Pneumatometrie zu rehabilitiren. Fehler wurden gemacht und festgestellt, theils in der Methode der Messung von Waldenburg selbst, von Biedert, Lassar, theils in der Beschaffenheit des Instrumentes von Eichhorst, Mordhorst, theils in der Beschaffenheit der Gesichtsmaske von Biedert, Krause u. A., theils endlich in der Deutung der Ursachen des Messergebnisses und der Bestimmung der einzelnen Componenten von Neupauer, Waldenburg u. A.

Da diese Untersucher aber gleichwohl zu keinem übereinstimmenden Resultate gelangten, schien es, als ob das Ergebniss dieser Messungen noch von anderen unbekannten Factoren beeinflusst werde, von Factoren, deren Beurtheilung sich unserer Einsicht und Untersuchung entzieht. Damit schien die weitere Forschung in dieser Richtung jäh beendet und die Arbeit

[1]) Waldenburg, L., Berl. klin. Wochenschr. 1871. No. 45.

[2]) Waldenburg, L., Die pneumatische Behandlung der Respirations- und Circulationskrankheiten im Anschluss an die Pneumatometrie, Spirometrie und Brustmessung. Berlin 1875.

auf diesem anscheinend unfruchtbaren Gebiete für immer begraben.

Heute ist die Lungenluftmessung im Allgemeinen fast in allen modernen Lehrbüchern der klinischen Untersuchungsmethoden sehr kurz abgehandelt und die Pneumatometrie im Besonderen nur noch als Curiosum von rein historischem Interesse erwähnt, während es von den anderen Arten der Lungenluftmessung heisst, dass sie zwar einen hohen wissenschaftlichen Werth, aber leider keinen solchen für die klinische Diagnostik oder für die Krankenuntersuchung überhaupt besitzen.

Angesichts dieser Thatsachen scheint es fast eine verlorene Mühe zu sein, das Gebiet der Lungenluftmessung neuerdings zu Forschungszwecken zu betreten. Ich sage ausdrücklich „Lungenluftmessung" im Allgemeinen und nicht Pneumatometrie, weil, wie ich später zeigen werde, die Pneumatometrie für sich allein wirklich nur einen geringen Werth hat.

Die Misserfolge dieser Forschungen sind wohl hauptsächlich in dem Umstande zu suchen, dass der geniale Geist Waldenburg's, der den künftigen hohen Werth der Lungenluftmessung vorausahnte, den Forschungen seiner Zeit weit vorauseilte und durch speculative Deductionen Erfahrungen zu ersetzen suchte, welche uns in klarer, unzweideutiger Weise nur das wissenschaftliche Experiment liefern kann.

Der leitende Gedanke des grossen Meisters war, die klinischen Untersuchungsmethoden durch rein objective physikalische Methoden zu bereichern, deren Ergebnisse durch nackte Zahlen sich ausdrücken lassen, und wer da weiss, wie arm die Medicin an solchen Methoden ist, und wer da weiss, wie oft die subjectiven Ansichten hervorragender Aerzte bei der Beurtheilung eines concreten Falles weit auseinandergehen, der muss zugeben, dass Methoden, deren Ergebniss sich durch nackte eindeutige Zahlen ausdrückt, das Ideal der medicinischen Diagnostik sind und auch für alle Zeiten bleiben werden, denn was für die Diagnostik der unseren Sinnesorganen zugänglichen pathologischen Veränderungen Form, Farbe und Schall bedeuten, sind für die Diagnostik der unseren Sinnesorganen nicht direct zugänglichen Veränderungen die Zahlen.

Es verhält sich doch mit der ganzen Aussenwelt so: Ver-

änderungen, die unseren Sinnesorganen nicht zugänglich sind, erschliessen wir durch Messungen und Berechnungen, deren Endresultate Zahlen sind, und wenn wir die Veränderungen in der ganzen übrigen Aussenwelt auf diese Art erschliessen können, so muss das auch in der engeren medicinischen Welt, d. h. bei Erschliessung der Veränderungen im kranken menschlichen Organismus möglich sein. Das war der grosse leitende Gedanke, der Waldenburg bei seinen Forschungen beseelte und der zwar nirgends so greifbar ausgedrückt ist, sich aber wie ein rother Faden durch alle seine Werke zieht. Es bleibt das unbestrittene Verdienst desselben, wenigstens den Versuch gemacht zu haben, diesen Gedanken auch in die Diagnostik der inneren Medicin zu übertragen. Dass dieser Versuch nicht geglückt ist, darf man Waldenburg eben so wenig als Fehler anrechnen, wie man seinen Zeitgenossen als Fehler anrechnen kann, dass die medicinische Forschung nicht schon zu jener Zeit ihre heutige Höhe erreichte.

Gelegentlich meiner Untersuchungen über die künstliche Athmung[1]) musste ich mich auch mit der Lungenluftmessung näher befassen und ich konnte mich hierbei des Gedankens nicht erwehren, dass auf diesem Gebiete noch vieles ergänzungs- und verbesserungsfähig sei, und nicht am wenigsten die Zweckmässigkeit und Exactheit der Messinstrumente. Höchst interessant ist die von mir bei den Untersuchungen an menschlichen Leichen gemachte Beobachtung, dass ein hochgradiges Lungenemphysem bei der künstlichen Athmung dieselbe Umkehrung der Pneumatometerwerthe zeigte, wie die Messung an lebenden Emphysematikern.

Diese merkwürdige Beobachtung rief in mir die Ueberzeugung wach, dass ein Lungenemphysem nicht nur durch physikalische Messinstrumente diagnosticirbar, sondern durch zweckmässige Instrumente auch seinem Grade nach messbar sein muss, so wie sich mir die Ueberzeugung aufdrängte, dass das Pneumatometer keineswegs unrichtige Werthe liefere, wohl aber, dass die Pneumatometerwerthe allein nicht ausreichen,

[1]) Brosch, A., Theoretische und experimentelle Untersuchungen über die künstliche Athmung Erwachsener Dieses Archiv. Bd. 149. Hft. 2 und 3.

um die Diagnose Emphysem zu stellen, sondern dass erst die Zusammenstellung der Ergebnisse sämmtlicher Arten der Lungenluftmessung die Stellung der Diagnose „Emphysem“ oder einer krankhaften Veränderung der Lungen überhaupt ermöglicht.

Wenn eine Lungenluftmessung als Grundlage zu Schlussfolgerungen auf dem Gebiete der Pathologie verwendet werden soll, so muss sie vor Allem vollständig sein. Wenn ich die Vollständigkeit der Lungenluftmessung ganz besonders betone, so thue ich es deshalb, weil die Grundsätze der Logik und der auf dieser basirenden Mathematik auch für die Schlussfolgerungen in der medicinischen Forschung Geltung haben müssen und dies um so mehr, wenn es sich um Messungen mit exacten Instrumenten und um exacte Messmethoden handelt. Es wird beispielsweise keinem Mathematiker einfallen, aus Gleichungen mit mehr Unbekannten als die Zahl der Gleichungen beträgt, eine dieser Unbekannten berechnen zu wollen. Ganz ähnlich verhält es sich mit den physikalischen Untersuchungsmethoden bei der Lungenluftmessung.

Da wir es bei der Diagnostik von Krankheiten mit der Beurtheilung von Messergebnissen zu thun haben, welche am lebenden Menschen gewonnen wurden, so müssen wir folgerichtig nicht nur die Componenten der Lungenluft, sondern auch die bewegende Kraft und die benöthigte Zeit messen, Einzelheiten, deren Inbegriff am gesunden Menschen den normalen Athmungsact bildet.

Der normale Athmungsact, gemessen in allen seinen Componenten am gesunden Menschen, ergiebt für jene bestimmte Zahlenwerthe, welche wir kurz als Respirations-Coefficienten bezeichnen wollen.

Es ist von vornherein klar, dass diese Coefficienten nicht bei allen gesunden Menschen gleich sein werden, sondern nach Alter, Geschlecht, Körpergrösse, Körpergewicht, Beschäftigung verschieden sein müssen, aber es ist ebenso zweifellos, dass sich durch umfassende Messungen an einer möglichst grossen Anzahl gesunder Menschen Tabellen zusammenstellen lassen müssen[1]),

[1]) Wie dies bereits in ähnlicher Weise für die Einflüsse auf die Grösse der Vitalcapacität von Hutchinson, Müller, Arnold u. A. geschehen ist.

nach welchen man jederzeit in einfacher Weise die Normalwerthe der Respirations-Coefficienten für einen Menschen von bestimmtem Alter, Geschlecht, Grösse, Gewicht u. s. w. berechnen kann, zur Vergleichung dieser Werthe mit den an einem möglichst ähnlich beschaffenen Individuum gefundenen Werthen.

Differiren die Werthe des untersuchten Individuums von denen des gesunden ähnlich beschaffenen bedeutend, so werden wir im Stande sein, aus diesen Differenzen bestimmte Schlüsse auf pathologische Veränderungen zu ziehen, und zwar in folgender Weise: Betrachten wir die Respirations-Coefficienten eines gesunden Menschen als Zahlen, so werden wir finden, dass dieselben in einem bestimmten Verhältniss zu einander stehen. Wir wollen dieses Verhältniss — um uns in der Folge kürzer fassen zu können — als normalen Athmungswerth des betreffenden Individuums bezeichnen.

Haben wir nun einen Kranken zu untersuchen, so werden wir uns aus den Tabellen den normalen Athmungswerth desselben bestimmen, dann die Messung sämmtlicher Respirations-Coefficienten des Kranken ausführen und hierauf den gefundenen Athmungswerth mit dem für den gesunden Menschen berechneten vergleichen. Die weitere Schlussfolgerung ist sehr einfach: die differirenden Coefficienten geben uns die Art und den Ort, die Grösse der Differenz die Intensität der krankhaften Veränderung an.

Nur so und nicht anders muss logischer Weise die physikalische Messung des Athmungsactes vor sich gehen, wenn sie nutzbringend zu diagnostischen Zwecken verwerthet werden soll. Bisher sind alle derartigen Versuche daran gescheitert, dass erstens die Messungen nicht vollständig waren, und zweitens die theilweise unzweckmässig construirten Instrumente in Wirklichkeit andere Functionen maassen, als man bestimmen wollte.

Auf welche Weise und mit welchen Messinstrumenten man bei der vollständigen Messung des Athmungsactes vorzugehen hat, soll im Folgenden erläutert werden.

II. Die Untersuchung des Athmungsactes.

Bei der physikalischen Analyse des Athmungsactes haben wir zu untersuchen:

1) die Athmungskraft,
2) das Mengenverhältniss der Athmungsgase,
3) das zeitliche Verhältniss der Athembewegung,
4) besondere Eigenthümlichkeiten der Versuchsperson, welche den Athmungsact beeinflussen.

1. Die Untersuchung der Athmungskraft.

Da wir es zu dem vorliegenden Zwecke nicht mit einer anatomischen Untersuchung, sondern mit einer Functionsprüfung zu thun haben, so können wir uns das specielle Eingehen auf die einzelnen Respirationsmuskeln ersparen, und uns mit Recht darauf beschränken, nur von den beiden grossen Gruppen der Inspirations- und Exspirationsmuskeln zu sprechen, bezw. deren Leistungsfähigkeit gesondert zu messen.

Bei der Functionsprüfung des Athmungsactes ist ein eigenthümliches Verhältniss zu berücksichtigen, welches bisher stets ausser Acht gelassen wurde, und auf welches meines Wissens noch niemand hingewiesen hat, obwohl ohne die Berücksichtigung derselben von vornherein keine brauchbaren Messergebnisse zu erwarten sind.

Dieses eigenthümliche Verhältniss besteht darin, dass wir bei gewissen Componenten des Athmungsactes ganz ausser Stande sind, die thatsächlich aufgewendete Kraft zu messen, weil dieselbe zur Ueberwindung innerer Widerstände verbraucht wird, und schon aus diesem Grunde von einem Messinstrumente — das Messinstrument ist ja in diesem Falle nichts anderes als ein zu dem inneren Widerstande hinzugehaltener künstlicher äusserer Widerstand — nicht angezeigt werden kann.

Ueber das, was wir uns unter den inneren (also nicht messbaren) Widerständen vorzustellen haben, hat sich Neupauer[1]) — wenn auch in einer ganz anderen Absicht — ziemlich ausführlich verbreitet. Stellen wir die Frage so: „welche Widerstände muss die Kraft der Respirationsmuskeln überwinden?“ so müssen wir — wie es auch Neupauer gethan hat — diese

[1]) Neupauer, J., Die physikalischen Grundlagen der Pneumatometrie und des Luftwechsels in den Lungen. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 23.

Frage theilen, indem wir gesondert nach den Inspirations- und Exspirations-Widerständen fragen.

Zu den inneren Widerständen, welche die Inspirationsmuskeln zu überwinden haben, gehören:

1. Der Widerstand, den die Brustkorbwandungen einer Raumvergrösserung des Thorax entgegenstellen. Je starrer die Brustkorbwandungen und speciell der Rippenknorpel sind, und je kleiner die Excursionsfähigkeit der Rippenwirbelgelenke ist, desto grösser muss — ceteris paribus — der hierdurch bedingte innere Widerstand werden.

2. Der elastische Zug der Lungen. Die Lungen suchen sich vermöge ihrer Elasticität auf ein kleineres Volumen zusammenzuziehen, als dem Rauminhalt des Brustkorbes entspricht.

3. Der Widerstand, welchen das Lungenparenchym einer Vergrösserung des Luftinhaltes entgegensetzt. Je starrer und unnachgiebiger das Lungengewebe ist (cyanotische Induration, cirrhotische Veränderungen, chronische Pneumonie, Verwachsungen und Schwartenbildungen der Pleurablätter u. s. w.), desto grösser muss der innere Widerstand sein.

4. Der Widerstand, welchen der Inhalt der Brusthöhle [Transsudate, Exsudate, Geschwülste, Gase (Pneumothorax)] und die Nachbarorgane einer Ausdehnung der Lungen entgegensetzen (Tumoren in der Bauchhöhle, Bauchwassersucht, exsudative Bauchfellentzündungen u. s. w.).

5. Widerstände, welche in den zuführenden Luftwegen gelegen sind (Narbenstenosen, Compressionsstenosen, Fremdkörperstenosen u. dgl.).

Alle diese inneren Widerstände, welche bei pathologischen Veränderungen erhöht sind, können durch das Pneumatometer nicht gemessen werden. Eine einfache Ueberlegung macht dies klar. Was giebt uns der maximale Pneumatometerwerth an?

Der maximale Pneumatometerwerth giebt uns die grösst-mögliche Kraftleistung der Respirationsmuskeln, weniger der zur Ueberwindung der inneren Widerstände verbrauchten Kraft an.

Wenn wir uns die Gesammtkraftleistung der Respirationsmuskeln als eine Summe vorstellen, so besteht dieselbe aus zwei Theilen. Der eine Theil ist der nicht messbare, weil zur

Ueberwindung der inneren Widerstände verbrauchte, also latente Theil, der andere, der durch das Pneumatometer angezeigte, also manifeste Theil der Respirationskraft.

Es wird uns jetzt verständlich, dass bei pathologisch erhöhten inneren Widerständen der latente Theil der Respirationskraft auf Kosten des manifesten Theiles vergrössert ist.

Ueberschreitet der latente Theil ein gewisses Verhältniss zum manifesten, welches Verhältniss zur ungestörten Athmungsfunction nothwendig ist, so haben wir eine Functionsstörung des Athmungsmechanismus.

Da der latente Theil nichts Anderes ist, als jene Kraftmenge, welche zur Ueberwindung innerer Athmungswiderstände benöthigt wird, so kann folgerichtig der manifeste Theil nichts Anderes sein, als jene Kraftmenge, welcher ausser der gewöhnlichen Athmung noch von den Respirationsmuskeln geleistet werden kann, das ist die Reservekraft. Wir messen demnach mit dem Pneumatometer die Reservekraft der Respirationsmuskeln.

Das gleiche gilt bei der Beurtheilung der Exspirationsmessung.

Als innere Widerstände bei der Exspiration haben wir:

1. Mangelnde Elasticität des Lungengewebes bei krankhaften Veränderungen.

2. Starrheit und Unnachgiebigkeit der Lungen (chronische Pneumonie, cirrhotische Veränderungen, Pleuraschwarten u. s. w.).

3. Verengerungen in den oberen Luftwegen.

Die übrigen inneren Exspirationswiderstände haben keine wesentliche Bedeutung.

Nach diesen Ausführungen ist es klar, dass — ich sage absichtlich nicht „krankhafte Veränderung“, sondern — eine „Functionsstörung“ der Athmung durch das Messergebniss der Athmungskräfte sich ausdrücken muss.

Pathologische Veränderungen können mitunter entweder nur inspiratorische, oder nur exspiratorische, innere Widerstände erhöhen, und werden in diesen Fällen entweder nur die inspiratorischen, oder nur die exspiratorischen Pneumatometerwerthe herabsetzen. Auch der umgekehrte Schluss muss richtig sein,

aber nur insofern, als man die Diagnose auf pathologische Veränderungen stellt, welche die In- oder Exspirationswiderstände erhöhen. In dem Augenblick aber, wo man aus den Pneumatometerwerthen auf eine bestimmte Erkrankung, wie z. B. Tuberculose, Emphysem u. dgl. schliessen will, verlässt man den Boden der Thatsachen und betritt das Gebiet der Hypothesen.

Die Fehler der auf der Pneumatometrie aufgebauten Diagnostik sind vorwiegend zweifacher Natur:

1. Ist die Pneumatometrie allein nicht ausreichend, um die Stellung einer bestimmten Diagnose zu rechtfertigen, sondern es müssen hierzu noch das ziffermässig festgestellte Mengenverhältniss der Athmungsgase und das zeitliche Verhältniss der Athembewegung, sowie der Eigenthümlichkeiten der Versuchsperson herangezogen werden.

2. Ist die pneumatometrische Messung mit den bisherigen Apparaten grossen Fehlern unterworfen und ihre Messergebnisse können schon aus diesem einen Grunde nicht verlässlich sein.

Ad 1. Mit einem Instrumente (Pneumatometer) den Athmungsact zu messen, und daraus bestimmte Schlüsse auf bestimmte Erkrankungen ziehen zu wollen, ist ein von vornherein ganz unlogisches Beginnen. Wenn die von zahlreichen Forschern, wie Waldenburg, Eichhorst, Biedert, Krause, Lassar u. A. vorgenommenen vielfältigen Pneumatometeruntersuchungen zu keinen diagnostisch verwerthbaren Ergebnissen führten, so ist dies eben in der Natur dieser Untersuchungsmethode gelegen und nicht in der Unbrauchbarkeit einer physikalischen Messung des Athmungsactes überhaupt. Es liegt demnach kein stichhaltiger Grund vor, von weiteren Forschungen auf diesem Gebiete abzustehen.

Ad 2. Sowohl Waldenburg, wie fast alle späteren Untersucher haben darauf hingewiesen, wie schwer es oft hält, die Versuchsperson über das richtige Athmen am Pneumatometer zu belehren. Von den einen Untersuchern wurde die Athmung durch die Mundmaske, von anderen durch die Nasenolive, von Waldenburg selbst durch die Gesichtsmaske (welche Mund und Nase umschliesst) vorgezogen. Waren diese Messmethoden schon an sich verschieden, so trat als weitere Fehlerquelle noch

der Umstand hinzu, dass — wie Biedert[1]) nachwies — sämmtliche Masken bedeutende Mengen von Luft neben dem Apparat ein- und austreten liessen, was natürlich den Werth der Messresultate sehr in Frage stellte. Biedert konnte nachweisen, dass beim stärksten Andrücken von zwei gut passenden Waldenburg'schen Mundnasenmasken selbst nach Anpressen der Seitenwände mit der zweiten Hand noch 500—600 ccm ohnedies, und von schlecht passenden Masken 900—2400 ccm und sogar noch mehr Luft bei $\frac{1}{3}$ Atmosphären Druck in 10 Secunden durchgelassen wurde. Selbst bei einem sehr geschickten Patienten gingen bei einer Maske, die sich derselbe durch längeren Gebrauch förmlich an das Gesicht modellirt hatte, bei $\frac{1}{3}$ Atmosphären Druck noch 700 ccm neben der Maske durch.

Die grössten Schwierigkeiten boten aber die Versuchspersonen selbst. Fast jeder Mensch, der zum ersten Male am Pneumatometer athmet, beginnt unwillkürlich bei der Inspiration zu saugen und bei der Exspiration zu blasen. Diese weitaus grösste Schwierigkeit konnte bisher überhaupt nicht beseitigt werden. Auch meine Bemühungen in diesen Richtungen blieben vollständig resultatlos, bis es endlich meinem Freunde, Herrn Dr. Biehl, gelang, durch einen neu ersonnenen Nasenkatheter eine vollständig luftdichte Verbindung zwischen dem Pneumatometer und der Lungenluft der Versuchsperson herzustellen. Der Biehl'sche Nasenkatheter beseitigt auch die letztgenannte Fehlerquelle, indem er durch seine Construction jedwedes Saugen oder Blasen der Versuchsperson ganz unmöglich macht.

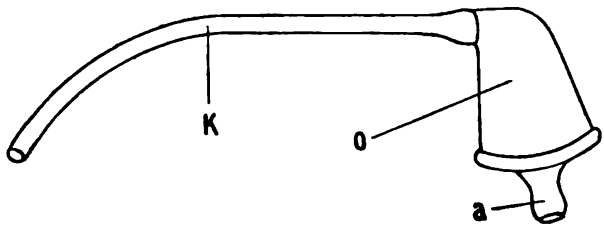
Der Biehl'sche Nasenkatheter (Fig. 1)[2]) besteht aus zwei Haupttheilen, dem eigentlichen Katheter K und dem Obturator O. Der Obturator ist aus Hartgummi verfertigt und dient zum luftdichten Abschluss der äusseren Nasenöffnung. Er enthält eine Bohrung von dem gleichen lichten Durchmesser, wie der Katheter. Diese Bohrung endet mit einer Oeffnung in dem Schlauchansatz a, welcher zur Verbindung mit dem Mess-

[1]) Biedert, Philipp, Die pneumatische Methode und der transportable pneumatische Apparat. Volkmann's Samml. klin. Vorträge. No. 104.

[2]) Erhältlich bei J. Odelga, k. und k. Hoflieferant, Wien, VI, Schmalzhofgasse 18.

apparate dient. Der eigentliche Katheter K ist 10—14 cm lang und entspricht in seinem Durchmesser den Harnröhren-Katheternummern bis No. 10. In der Regel wird zur Messung der Ka-

Fig. 1.



theter No. 10 verwendet, und nur bei Personen mit sehr engem unteren Nasengange ein schwächeres Nummero genommen. Das Katheterrohr ist aus steifem, aber biegsamem Kautschuk, in derselben Weise, wie die bekannten Harnröhrenkatheter hergestellt.

Die Einführung des Nasenkatheters geschieht in der Weise wie die eines gewöhnlichen Nasenspiegels. Sobald man fühlt, dass das Ende des Katheters die hintere Rachenwand berührt, lässt man die Versuchsperson den Kopf im Nacken stark zurückbeugen, worauf die weitere Einführung ohne Schwierigkeit gelingt. Liegt der Katheter bis zum Obturator vollständig in der Nase, so beugt man den Kopf der Versuchsperson wieder nach vorn, wobei der im Rachenraum liegende Theil des Katheters sich entsprechend abbiegt. Das Ende des Katheters liegt unterhalb des Gaumensegels im Cavum pharyngo-laryngeum, und es ist der Versuchsperson hiedurch unmöglich gemacht, den Schlund von der Nasenhöhle abzuschliessen. Der Obturator O verschliesst tamponartig die äussere Nasenöffnung und lässt sich für alle Versuchspersonen mit normaler Nasenbildung verwenden, indem man je nach der Weite der äusseren Nasenöffnung den Obturator nur etwas höher hinauf zu schieben braucht, um eine luftfeste Abdichtung zu erhalten. Der untere Nasengang bietet für die hiedurch bedingten leichten Neigungen des horizontalen Canülentheiles einen mehr als genügenden Spielraum.

Neben der Kenntniss der Grösse der Reservekraft der Athemmuskeln eines Individuums ist es für uns zur Stellung einer Diagnose auch sehr wichtig zu wissen, unter welchem Druck die Respiration thatsächlich vor sich geht. Dieses Moment ist für sich allein genommen ebenfalls werthlos, da es aber in einer Relation zum zeitlichen Ablauf des Athmungsactes steht, so wird es zusammengehalten mit diesem und den anderen Daten uns gleichwohl werthvolle Aufschlüsse geben können.

Wie schon oben erwähnt, misst das Pneumatometer in der gewöhnlichen Anwendungsweise nicht den Athemdruck, denn die Exspiration am Pneumatometer ist im Principe nichts Anderes als ein Valsalva'scher Versuch, nur mit dem Unterschied, dass die Luftmenge des Versuches um den Inhalt des Pneumatometerschlauches vermehrt ist. Das Pneumatometer zeigt uns in diesem Falle an, unter welchen maximalen Druck die Versuchsperson die Lungenluft beim Valsalva'schen Versuche setzen kann.

Desgleichen ist die Messung der Inspiration nichts Anderes als ein Müller'scher Versuch. Das Pneumanometer zeigt uns an, welchen negativen Druck die Versuchsperson durch ihre Muskelkraft erzeugen kann.

Entspricht aber der Valsalva'sche oder der Müller'sche Versuch einer In- oder Exspiration? Oder absorbirt er etwa den gleichen Kraftaufwand wie eine forcirte In- oder Exspiration? Bei der natürlichen Athmung wird bekanntlich bei der Exspiration dasselbe Luftquantum entleert, welches bei der Inspiration aufgenommen wurde. Es muss hier logischer Weise der Ein- und Ausströmungsdruck der Athemluft, also ein aërodynamischer Vorgang gemessen werden. Durch die Pneumatometrie wird aber nicht der während der Respirationsphasen herrschende Druck, sondern nur der Compressions- und Expansionsdruck der Lungenluft, also ein aërostatischer Vorgang gemessen. Ferner misst die Pneumatometrie nicht jene Muskelkraft, welche dasselbe Quantum Lungenluft auf einen bestimmten Grad zu expandiren, oder zu comprimiren im Stande ist, sondern sie misst die Compression und Expansion sehr verschiedener Luftmengen, nehmlich die Compression des

grösstmöglichen und der Expansion des kleinstmöglichen Luftinhaltes der Lungen. Mit anderen Worten: es werden den Respirationsmuskeln die grösstmöglichen Widerstände vorgeschaltet und nun gemessen, wie weit die Athemmuskeln diese Widerstände überwinden können. Die Pneumatometrie in der gewöhnlich geübten Form ist demnach thatsächlich nichts Anderes als eine Messung der Reservekraft der Athemmuskeln.

Zur Messung des Ein- und Ausströmungsdruckes der Respirationsluft kann man das gewöhnliche Pneumatometer entweder mit der Krause'schen Maske[1]) verwenden, oder noch besser, indem man bei offenem zweiten Nasenloch durch den Biehl'schen Nasenkatheter athmen lässt, und den letzteren mit dem Pneumatometer verbindet. Krause bemerkt ganz richtig, dass der Strömungsdruck um so höher ist, je näher man bei den Gesichtsöffnungen (Mund oder Nase) misst, doch ist dies für die Beurtheilung von Abnormitäten völlig gleichgültig, wenn man nur bei allen Personen immer dieselbe Entfernung des Messapparates von den Gesichtsöffnungen innehält. Wir wollen in Hinkunft der Kürze halber den grössterreichbaren Druck, unter welchem die Respiration thatsächlich vor sich geht, als maximalen Athmungsdruck und den Druck, welchen die geschlossene Verbindung der Lungenluft mit dem Pneumatometer angiebt, als Reservekraft bezeichnen.

Aus den Krause'schen[2]) Messungen an 20 gesunden Männern im Alter von 20—40 Jahren ersieht man, dass sowohl für die In- als auch für die Exspiration der maximale Athmungsdruck stets kleiner ist als die Reservekraft. Bei der Inspiration beträgt der maximale Athmungsdruck durchschnittlich etwa $\frac{2}{3}$ der Reservekraft. Bei der Exspiration nähert sich der maximale Athmungsdruck der Reservekraft noch viel mehr.

[1]) Maske mit zwei Röhren, von welchen eine mit dem Pneumatometer, die andere mit der freien Luft communicirt.

[2]) Krause, F., Pneumatometrische Untersuchungen nach einer neuen Methode. Inaug.-Diss. Berlin 1879.

A. Gesunde Männer.

Fall	Maximaler Athmungsdruck		Reservekraft	
	Insp.	Exsp.	Insp.	Exsp.
1.	180	280	110	290
2.	120	290	100	280
3.	140	250	204	270
4.	110	250	160	290
5.	110	220	170	260
6.	106	220	120	240
7.	180	260	180	260
8.	102	164	160	164
9.	100	160	200	250
10.	80	150	120	160
11.	64	150	100	140
12.	74	146	90	200
13.	60	140	90	160
14.	84	120	80	124
15.	82	120	90	140
16.	74	120	124	180
17.	72	120	110	140
18.	70	110	90	140
19.	70	100	120	128
20.	65	100	90	160.

B. Emphysem.

Fall	Maximaler Athmungsdruck		Reservekraft	
	Insp.	Exsp.	Insp.	Resp.
1.	10	3	28	60
2.	18	6	44	120
3.	22	6	80	140
4.	14	10	30	140
5.	20	18	80	110.

C. Phthisis pulmonum.

Fall[1])	Maximaler Athmungsdruck		Reservekraft	
	Insp.	Exsp.	Insp.	Exsp.
1.	36	90	80	140
2.	50	98	70	140

[1]) Fälle 1—5 Spitzentuberculose, 6 und 7 starke Phthise, 8 und 9 sind einige Tage nach der Untersuchung gestorben

Fall	Maximaler Athmungsdruck		Reservekraft	
	Insp.	Exsp.	Insp.	Exsp.
3.	60	102	104	170
4.	54	70	90	140
5.	52	80	78	140
6.	22	34	64	90
7.	6	32	44	80
8.	4	10	20	60
9.	4	6	25	42.

D. Pleuritische Exsudate.

Fall	Maximaler Athmungsdruck		Reservekraft	
	Insp.	Exsp.	Insp.	Exsp.
1.	38	76	70	140
2.	20	50	84	140
3.	44	70	72	180
4.	40	54	80	114
5.	42	70	60	110.

E. Hydrops universalis. (Hydrothorax bilat.)

Maximaler Athmungsdruck.		Reservekraft	
Insp.	Exsp.	Insp.	Exsp.
4	6	10	80.

Bei krankhaften Veränderungen der Lungen überhaupt, sowie Ergüssen in die Pleurahöhlen nimmt man ein Sinken sämmtlicher Werthe wahr, zunächst ohne Eigenthümlichkeit für irgend eine bestimmte Erkrankung. Es kann dieses Sinken relativ so gering sein, dass es nicht einmal einen Schluss auf eine krankhafte Störung zulässt.

Weit wichtiger ist die bisher einer Beachtung noch gar nicht gewürdigte Erscheinung, dass bei krankhaften Störungen, was immer für einer Art die Differenzen zwischen maximalem Athmungsdruck und Reservekraft eine solche Grösse erreichen, wie wir sie an Gesunden niemals beobachten.

Ich habe früher absichtlich nicht von „krankhaften Veränderungen“, sondern von „Functionsstörungen“ gesprochen. Wir finden in den Krause'schen Messungen zahlreiche Fälle, in welchen sämmtliche Werthe deutlich gesunken sind, aber das

normale Verhältniss zwischen maximalem Athmungsdruck und Reservekraft besteht. In diesen Fällen handelte es sich auch nach der klinischen Untersuchung zwar um eine Erkrankung der Lungen, jedoch ohne Functionsstörung, während jene Fälle, wo nicht nur niedrigere Werthe, sondern auch abnorm grosse Differenzen zwischen maximalem Athmungsdruck und Reservekraft gemessen wurden, eine Erkrankung der Lungen mit Functionsstörung aufwiesen.

Ferner waren jene Fälle, wo die Werthe für die Reservekraft noch nicht bedeutend gesunken waren, fast regelmässig beginnende Erkrankungen, oder wenigstens welche mit noch günstigerer Prognose, ganz unbeschadet der colossalen Differenzen zwischen maximalem Athmungsdruck und Reservekraft, während jene Fälle, in welchen auch die Reservekraft etwa unter ein Dritttheil des normalen Durchschnittswerthes herabgesunken war, entweder schon im letzten Stadium der Krankheit lagen, oder zum mindesten eine sehr infauste Prognose gaben.

Ganz auffallend sind die geradezu colossalen Differenzen zwischen dem maximalen exspiratorischen Athmungsdruck der exspiratorischen Reservekraft beim Emphysem, und zwar sinkt der exspiratorische Athmungsdruck tiefer als der inspiratorische.

Bei der Lungenphthise sind fast sämmtliche Werthe gleichmässig gesunken, und zwar drückt sich die Intensität der Erkrankung deutlich in der Grösse der Zahlen aus. Fall 1—5 Spitzentuberculose, 6 und 7 doppelseitige Cavernentuberculose, 8 und 9 Phthisis ulcerosa in ultimis. Eine Unterscheidung zwischen Phthise, Pleuritis und Hydrothorax kann man durch Feststellung der Athemkraftwerthe nicht machen. Die einzige Erkrankung, welche durch die Athemkraftwerthe allein schon gut charakterisirt ist, ist das Emphysem. Dass aber diese von mir aufgestellten Athemkraftwerthe in ihrer Bedeutung keineswegs identisch sind mit den in früherer Zeit so viel discutirten Pneumatometerwerthen, dürfte aus dem Gesagten schon zur Genüge ersichtlich sein.

2. Die Untersuchung des Mengenverhältnisses der Athmungsgase.

Hutchinson unterscheidet bei den Athmungsgasen der

1) Respirationsluft,
2) Reserveluft,
3) Complementärluft und
4) Residualluft.

Die ersteren drei Grössen können mit einem Spirometer gemessen werden, doch verändern sich dieselben je nach dem Zustande und der Thätigkeit des Individuums sehr rasch, weshalb sie nicht geeignet sind zur Erkennung pathologischer Abnormitäten des Athmungsactes. Zu diesem Zwecke eignen sich nur Werthe, die beim gesunden Menschen eine constante Grösse vorstellen. Solche Werthe sind

1) die Vitalcapacität und
2) die Residualluft.

Unter Vitalcapacität verstehen wir dasjenige Luftvolumen, welches von der höchsten Inspirations- bis zur tiefsten Exspirations-Stellung des Brustkorbes und des Zwerchfelles aus den Lungen ausgeathmet werden kann. Dieses Luftvolumen ist ungefähr gleich der Respirationsluft + Reserveluft + Complementärluft. Es beträgt nach Arnold 2700—4350, nach Wintrich 3410 — 4320 ccm, je nach der Körpergrösse bei gesunden Männern. Bei Weibern, Kindern und Greisen ist es geringer.

Da die Vitalcapacität in einer bestimmten Relation zur Residualluft steht, und erst die Vergleichung dieser beiden Grössen werthvolle Aufschlüsse geben kann, so wollen wir sogleich zur Messung der Residualluft übergehen.

Wenn jemals die Angaben verschiedener Forscher über die Werthgrösse eines Dinges weit auseinander gingen, so war dies der Fall bei den Angaben über die Menge der Residualluft. Residualluft nennt man bekanntlich jene Luftmenge, welche nach einer möglichst tiefen Exspiration noch in den Lungen zurückbleibt. Davy und Gréhaut berechneten dieselbe auf 1200 bis 1700, Funke auf 1400—2000, Goodwyn auf 1230—1640, Vierordt auf 600, Pflüger auf 400—800, Gad schätzt sie gleich der halben Vitalcapacität, Waldenburg der doppelten

Vitalcapacität (10000—14000), Neupauer endlich berechnete sie gar auf 19800 ccm. Diese enormen Differenzen sind, abgesehen von den verschiedenen Methoden der Bestimmung wohl darauf zurückzuführen, dass die Untersuchungen nicht immer an wirklich normalen Menschen vorgenommen wurden, denn bei pathologischen Veränderungen schwankt die Menge der Residualluft, wie ich im Folgenden zeigen werde, innerhalb weiter Grenzen. Goodwyn maass an Leichen die Menge der Residualluft, indem er die Lungen vorher an der Luftröhre abband und die ausströmende Luft unter Wasser auffing. Davy und Gréhaut berechneten das Quantum der Residualluft nach dem Procentgehalt der Respirationsluft an Wasserstoff, welcher durch einige Zeit aus einem Gefässe ein- und ausgeathmet wurde. Neupauer, Gad und Waldenburg berechneten die Menge der Residualluft nach dem Spannungsgesetz der Gase, Pflüger construirte hiezu ein Pneumonometer, welches gleichfalls auf dem Mariotte-Boyle'schen Gesetze beruhte. Auch ich benutzte das Mariotte-Boyle'sche Gesetz zur Construction eines neuen portativen Pneumonometers, welches sowohl an Leichen als an Lebenden exacte Messungen der Residualluft ermöglicht.

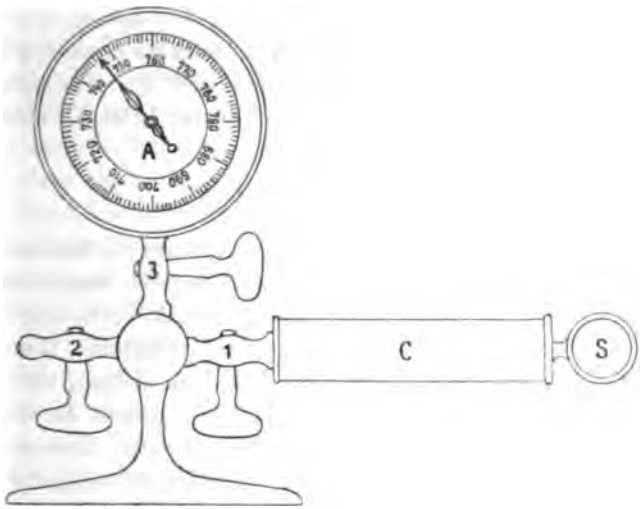
Das portative Pneumonometer.

Das neue Pneumonometer besteht aus einem Aneroid mit einer Scaleneintheilung entsprechend einem Druck von 670 bis 790 mm Quecksilber. Das Aneroid A ist in einem Gehäuse luftdicht eingeschlossen, und dieses letztere steht in Verbindung mit einem Hohlcylinder C von 25 ccm Inhalt. Der Hohlraum des Cylinders C kann durch Ausziehen oder Einschieben eines Pumpenstempels mittelst des Stempelgriffes S innerhalb 1—25 ccm beliebig verändert werden. Durch den Hahn 2 wird der ganze Apparat mittelst eines Gummischlauches mit der Nasencanüle der Versuchsperson verbunden. Bei den Leichenmessungen benutzte ich eine pistolenförmige Nasencanüle, für die Messungen am Lebenden den Biehl'schen Nasenkatheter.

Die Messung geschieht folgendermaassen: Man legt der Versuchsperson den Biehl'schen Nasenkatheter ein und verbindet denselben durch einen sehr dickwandigen Gummischlauch mit dem Hahn 2 des Pneumonometers. Die Hähne 1, 2 und 3

sind offen, der Pumpenstempel ist ganz eingeschoben, der Stempelgriff ist auf die Marke 0 eingestellt. Nun lässt man

Fig. 2.



die Versuchsperson durch den Mund und das andere noch offene Nasenloch kräftig ausathmen. Am Ende der Ausathmung lässt man den Mund schliessen und ebenso das offene Nasenloch durch Digitalcompression. In diesem Augenblicke zieht man den Stempel des Cylinders C heraus (gewöhnlich bis zur Marke 20) und liest den Stand des Aneroides ab. Damit ist der technische Theil der Messung beendet und man giebt der Versuchsperson das zweite Nasenloch wieder frei.

Sei nun v das Volumen der in den Lungen, Nasenhöhle und im Apparat (ohne Cylinderraum) enthaltenen Luft, b der Barometerstand, den man vor oder nach dem Versuch von dem Aneroid abliest und b_1 der nach dem Herausziehen des Stempels in dem Apparate herrschende Druck, so verhält sich nach dem Mariotte-Boyle'schen Gesetz (wenn man den Stempel bis zur Marke 20 herausgezogen hat) $v : (v+20) = b_1 : b$ und man kann nun v, das ist das Volumen der Residualluft, genau berechnen.

$$v : (v+20) = b_1 : b \qquad v.b = v.b_1 + 20b_1$$

$$v = \frac{(v+20)b_1}{b} \qquad vb - vb_1 = 20b_1$$

$$v = \frac{vb_1 + 20b_1}{b} \qquad v(b-b_1) = 20b_1$$

$$v = \frac{20b_1}{b-b_1}.$$

Will man noch genauer vorgehen, so muss man den Inhalt der (geschlossenen) Mund-, Nasenhöhle und des Rachenraumes und des Apparates, der nicht ganz 100 ccm beträgt, abziehen. Man rechnet dann nach der Formel:

$$v = \left(\frac{20b_1}{b-b_1}\right) - 100.$$

Zur näheren Erläuterung des Apparates sei noch bemerkt, dass der Hahn 3 dazu benutzt werden kann, um unmittelbar nach der Raumvergrösserung des Hohlcylinders C das Aneroid abzusperren. Man kann dann den erhaltenen Werth mit Musse ablesen. Weiter dient der Hahn 3 noch dazu, um jederzeit die Luftfestigkeit des Aneroidgehäuses prüfen zu können. Der Hahn 1 gestattet jederzeit eine gesonderte Untersuchung des Hohlcylinders C auf seine Luftdichtigkeit, während man durch Abschluss des Hahnes 2 die Luftdichtigkeit des gesammten Apparates durch Herausziehen des Stempelgriffes S feststellen kann. Sollte sich bei einem der Hähne eine Undichtigkeit ergeben, so genügt oft ein einfaches Anziehen der an jedem Hahn angebrachten Fussschraube.

Die grösstmögliche Raumvergrösserung wurde aus ganz bestimmten Gründen mit 25 ccm bemessen. Verbindet man den Hohlcylinder mit einem Waldenburg'schen Pneumatometer und vergrössert seinen Innenraum um 20 ccm, so zeigt das Pneumatometer einen negativen Druck von 80 mm Hg an. Da nach den Lassar'schen Messungen die menschlichen Lungen sogar einen negativen Druck von 110 mm Hg für die Dauer des Messungsactes ohne Schaden vertragen können, so liegen die höchst erreichbaren Druckschwankungen des neuen Pneumatometers innerhalb der durch vielfältige Versuche als unschädlich festgestellten Grenzen.

Das Pneumonometer gestattet auch eine Messung mit einer geringeren Volumenvergrösserung der Residualluft auszuführen. Man kann beispielsweise den Raum des Hohlcylinders nur auf

10 ccm vergrössern, muss alsdann nach der Formel

$$v = \frac{10\,b_1}{b - b_1}$$

die Residualluft berechnen, doch werden die Fehlergrenzen desto grösser, je kleiner die Differenz $b - b_1$ wird.

Die Ausführung der Messung verursacht dem lebenden Menschen das Gefühl einer leichten Athembeklemmung. Dieses Gefühl ist das sicherste Anzeichen dafür, dass die Messung richtig ausgeführt wurde. Das Beklemmungsgefühl entsteht dadurch, dass thatsächlich ein kleiner Bruchtheil der Residualluft durch das Pneumanometer aus den Lungen herausgesaugt wird. Sobald dieses Beklemmungsgefühl von der Versuchsperson nicht wahrgenommen wurde, ist das Messergebniss als unrichtig zu betrachten. Der Grund hierfür liegt fast immer darin, dass entweder der Nasen-Katheter nicht gut eingelegt oder die andere Nasenöffnung nicht luftdicht verschlossen war.

Man muss ein Sortiment von verschieden langen Kathetern zur Verfügung haben, und nach der Einführung des Katheters jedesmal von der Mundhöhle aus controliren, wie weit derselbe nach abwärts reicht. Der Katheter hat dann die richtige Länge, wenn sein Ende einige Millimeter unter dem Gaumensegel hervorragt. Von der richtigen Länge des Katheters ist die Ausführbarkeit der Messung abhängig. Ist der Katheter zu kurz, so wird seine Endöffnung durch das Gaumensegel verschlossen, ist er zu lang, so steht er sehr häufig am Zungenrücken auf und wird durch denselben von der Lungenluft abgesperrt. Diese Fehler erkennt man sofort am Pneumonometer, indem das Aneroid eine abnorm hohe Druckdifferenz anzeigt.

Es sei beispielsweise der Barometerstand 754 mm und der vom Aneroid bei der Messung abgelesene Druck 680 mm, so erhalten wir nach der Formel

$$v = \frac{20.b_1}{b - b_1}, \text{ also } v = \frac{20.680}{74} = 183 \text{ ccm.}$$

Daraus ersieht man sofort, dass die Messung unrichtig ist, denn 100 ccm ist beiläufig der Inhalt des Apparates, der Nasenhöhle und des Rachenraumes. Die Entstehung dieses Messresultats ist wohl nur so zu erklären, dass zu Beginn der Aspiration durch den Hohlcylinder etwas Luft in den Katheter eingesaugt, der-

selbe jedoch kurz darauf durch das Gaumensegel oder den Zungenrücken verschlossen wurde.

Ueber die Ausführung der Messung ist noch Einiges zu bemerken: Man darf den Stempel des Hohlcylinders C erst dann herausziehen, wenn die Versuchsperson mit der Exspiration wirklich zu Ende ist. Den Verschluss der Nasenöffnung am Ende der tiefen Ausathmung besorgt am besten ein Assistent. Sei beispielsweise der Barometerstand 754 mm. Nehmen wir an, der Assistent hält die Ausathmung für beendet und verschliesst die Nase der Versuchsperson. Nun zeigt das Aneroid plötzlich statt 754, 765 oder gar 770 an. Das heisst nichts Anderes, als dass die Nase zu früh verschlossen wurde, und die Versuchsperson bei verschlossener Nase noch weiter in den Apparat exspirirte. In dem Falle wird die Messung natürlich unrichtig, doch kann dieser Fehler nicht übersehen werden, da er vom Aneroid schon vor der Messung sofort angezeigt wird. Nach kurzer Uebung bringt man es bald zu der nöthigen Geschicklichkeit, um den Nasenverschluss im richtigen Augenblicke auszuführen. Es gelingt dies noch leichter, wenn man die Versuchsperson anweist, zuerst durch den Mund, und gegen das Ende der Exspiration nur durch das zweite freie Nasenloch auszuathmen. Man hört dann nicht nur das Athemgeräusch, sondern man sieht auch an dem Aneroid — welches in diesem Falle als Athemdruckmesser functionirt — ganz genau, wie lange die Ausathmung dauert, bezw. wenn sie aufhört. Nehmen wir an, das Aneroid zeigt während der Ausathmung durch das offene Nasenloch constant auf 765 und plötzlich sinkt es auf 754. In diesem Augenblicke hört die Exspiration thatsächlich auf und in diesem Augenblick muss der Assistent die Nase der Versuchsperson verschliessen, und der messende Arzt den Stempel des Hohlcylinders C bis zur Marke 20 herausziehen. Das Aneroid sinkt nun bis der Zeiger beispielsweise auf 738 steht. Auf dieser Zahl bleibt der Zeiger nun einen Moment stehen, um dann sofort wieder zurückzugehen. Das sofortige Zurückgehen des Zeigers, bezw. Steigen des Aneroides wird bedingt erstens durch das Einströmen einer vergrösserten Blutmenge und das Abfliessen einer verminderten Blutmenge in die nunmehr unter einem geringeren Aussendruck

stehenden Thoraxgefässe und zweitens durch eine reflectorisch ausgelöste neuerliche Exspirationsbewegung, durch welche die Versuchsperson unwillkürlich bemüht ist, den saugenden Zug in den Lungen zu mildern. Es ist demnach die vom Aneroid angezeigte niederste Zahl zur Berechnung der Residualluft zu verwenden.

Als Beweis, dass wirklich die Residualluft gemessen wurde, hat man erstens das Gefühl der Versuchsperson. Alle Personen, bei welchen die Messung gelungen war, gaben an, dass es sie „auf der Brust zusammenziehe“ [1]). Zweitens das Aneroid selbst: verschliesst man das Ende des Nasenkatheters und zieht nun den Stempel des Hohlcylinders C bis zur Marke 20 heraus, so zeigt das Aneroid einen Druck von 680 — die niedrigste Zahl, die das Aneroid noch enthält — an. Ist dagegen der Katheder gut eingeführt und sonst alles nach den angegebenen Regeln ausgeführt, so zeigt das Aneroid je nach der Versuchsperson Drucke von 732—748 an, auf jeden Fall eine enorme Differenz gegen den Druck der Luft des für sich allein abgeschlossenen Apparates (680). Diese enorme Differenz kann nur durch ein im Vergleich zur Apparatluft 6—20fach grösseres Luftvolumen erzeugt worden sein, und dieses grössere Luftvolumen kann nirgends anders sein als eben nur in den Lungen und aus diesem Grunde kann dieses Luftvolumen gar nichts Anderes als nur die Residualluft sein. Uebrigens stimmen die mit meinem Pneumonometer gemessenen Residualluftmengen gesunder Personen mit den von Pflüger gleichfalls durch ein auf dem Mariotte-Boyle'schen Gesetze beruhendes Pneumonometer eruirten Werthen so überein, dass dieser Umstand allein schon als Beweis für die Richtigkeit des Messverfahrens und der Exactheit des Messinstrumentes gelten kann.

[1]) Es sind mir auch Personen untergekommen, welche — obwohl durch wiederholte Controlversuche festgestellt wurde, dass die Messung zweifellos richtig war — angaben, kein derartiges Gefühl wahrgenommen zu haben. Es ist sehr wahrscheinlich, dass dieser Erscheinung eine Bedeutung für die Diagnose einer bestimmten pathologischen Veränderung zukommt. Ich behalte mir vor, in einer späteren Arbeit ausführlich auf diesen Umstand zurückzukommen.

Mit dem neuen Pneumonometer kann man nicht nur die Residualluft messen, sondern sämmtliche Athemkraftwerthe bestimmen.

Um die Reservekraft zu messen, schliesst man den Hahn 1 und lässt die Versuchsperson bei geschlossener zweiter Nasenöffnung und fest geschlossenem Munde eine tiefe Inspiration und nach einer kurzen Unterbrechung des Versuches eine tiefe Exspiration machen. Die entsprechenden Werthe erhält man nach den Formeln für die Inspiration $I = b - b_1$ und für die Exspiration $E = b_1 - b$, wobei b den Barometerstand und b_1 den beim Versuch vom Aneroid angezeigten Druck bedeutet.

Den maximalen Athmungsdruck misst man auf dieselbe Weise, nur lässt man hiebei die Versuchsperson mit offener zweiter Nasenöffnung athmen.

Nicht unerwähnt will ich lassen, dass man mit dem neuen Pneumatometer auch die Vitalcapacität bestimmen kann. Man verbindet die Versuchsperson in der oben geschilderten Weise mit dem Pneumonometer, bei welchem aber der Stempel S bis zur Marke 20 herausgezogen sein muss, und lässt nun durch das freie Nasenloch und den Mund eine möglichst tiefe Inspiration machen und weist die Versuchsperson an, sofort nach Beendigung der Inspiration Mund und Nase zu schliessen. Sobald dies erfolgt ist, schiebt man den Stempel S bis zur Marke 0 in den Cylinder C, und liest gleichzeitig den Druck vom Aneroid A ab.

Sei nun v das Volumen der in den Lungen und im Apparate nach einer möglichst tiefen Inspiration enthaltenen Luft, b der Barometerstand, und b_1 der beim Versuche nach dem Einschieben des Stempels S vom Aneroid angezeigte Druck, so erhalten wir:

$$v : (v - 20) = b_1 : b$$

$$v = \frac{(v - 20) b_1}{b}$$

$$v = \frac{v b_1 - 20 b_1}{b}$$

$$v b = v b_1 - 20 b_1$$

$$v b - v b_1 = -20 b_1$$

$$v b_1 - v b = 20 b_1$$

$$v (b_1 - b) = 20 b_1$$

$$v = \frac{20 b_1}{b_1 - b}.$$

Bezeichnen wir die Vitalcapacität mit V und die Residualluft mit R, so haben wir die Formel

$$V = \frac{20 b_1}{b_1 - b} - R,$$

vorausgesetzt, dass R nach der Formel $v = \frac{20 b_1}{b_1 - b}$ und nicht nach der Formel $v = \frac{20 b_1}{b_1 - b} - 100$ bestimmt wurde, da die genauere Formel für die Vitalcapacität ebenfalls $V = \left(\frac{20 b_1}{b_1 - b} - 100\right) - R$ lauten würde.

Bei der Messung der Vitalcapacität muss man das ursprüngliche Luftvolumen verkleinern, also einen positiven Druck erzeugen, weil die durch einen negativen Druck erzeugte Volumenvergrösserung der Lungenluft von der Versuchsperson unwillkürlich durch eine partielle Exspiration ausgeglichen würde. Im Uebrigen muss ich hervorheben, dass die Messung der Vitalcapacität viel einfacher und in einer für die Versuchsperson weniger unangenehmen Weise mit dem Spirometer vorgenommen wird, weil dieses Instrument die sofortige Ablesung der gesuchten Werthe gestattet, ohne dass erst die Berechnung nach einer Formel vorgenommen werden muss. Zur Messung der Residualluft ist hingegen das neue Pneumonometer das einzige portative Instrument, mit welchem man diese Grösse zu jeder Zeit an jeder Person ohne besondere Vorbereitungen feststellen kann.

Der Einwand, dass bei exspiratorischer Stellung des Thorax ein Theil der Alveolen mit den grösseren Bronchien nicht communicire, dürfte kaum zutreffen, da bekanntlich die Alveolen bei der Exspiration niemals ihre Luft vollständig entleeren, und es gar nicht einzusehen ist, warum dies gerade die kleinsten Bronchien thun sollten, und selbst, wenn dies der Fall wäre, so würde dies ein constanter Fehler von etwa 100 ccm sein. Für die Vergleichung der Residualluftwerthe mehrerer Personen wäre dieser Fehler schon deshalb gegenstandslos, weil er ja bei allen Personen eine constante Grösse vorstellt, die an dem Verhältniss der Werthe der verschiedenen Personen zu einander und an dem Verhältniss der Athemwerthe einer und derselben Person gar nichts ändert.

Da die Messungen der Residualluft mit dem portativen Pneumonometer neu sind, will ich zur Illustrirung dieser Methode einige Leichenversuche anführen. Es wurde theilweise mit einer pistolenförmigen Nasencanüle, theilweise durch eine luftdicht eingesetzte Trachealcanüle gemessen.

Residualluftmessungen an Leichen.

1.

G. P., 21 Jahre alt. Sectionsbefund: Miliartuberculose beider Lungen. Residualluft 200 ccm.

2.

W. P., 50 Jahre alt. Sectionsbefund: Ueber faustgrosses Aneurysma der aufsteigenden Aorta und des Aortenbogens, Hydrothorax dexter (¾ Liter), Hydropericard, hypostatische Pneumonie.

Körperlänge 169 cm, Brustumfang 77,5 cm [1]), Residualluft 112 ccm.

3.

A. Sch., 24 Jahre alt. Sectionsbefund: Eitrige Bauchfellentzündung nach Perforation eines Darmgeschwüres. Fassförmiger Thorax.

Körperlänge 170 cm, Brustumfang 87,5 cm, Residualluft 2344 ccm.

4.

J. K., 21 Jahre alt. Sectionsbefund: Actinomykose der linken Lunge mit Durchbruch in die Pleurahöhle. In der linken Pleurahöhle [2]) 5 Liter Exsudat. Herz nach rechts verdrängt. Residualluft 73 ccm.

5.

J. C., 26 Jahre alt. Sectionsbefund: Fassförmiger Thorax, chronische Lungentuberculose mit grossen Cavernen. Residualluft 6930 ccm.

6.

A. B., 50 Jahre alt. Sectionsbefund: Chronische Tuberculose der Lungen mit über faustgrossen Cavernen in beiden Oberlappen. In den übrigen Theilen zahlreiche infiltrirte Heerde. Zwerchfellstand beiderseits am 5. Rippenknorpel.

Körperlänge 175 cm, Brustumfang $\begin{cases} o & 75 \\ m & 74{,}5 \\ u & 73 \end{cases}$ cm [3]), Residualluft 4840 ccm.

[1]) In der Höhe der Brustwarzen gemessen.

[2]) Der Bronchialbaum communicirte durch eine grosse Perforationsöffnung mit der eitergefüllten linken Pleurahöhle, daher Messung unrichtig, bezw. unmöglich.

[3]) o bedeutet unmittelbar unter den Armen, m über den Brustwarzen, u am Ansatz des Schwertfortsatzes gemessen.

7.

J. S., 29 Jahre alt, Selbstmörder. Sectionsbefund: Kopfschusswunde, Volumen pulmonum auctum, breiter und tiefer Brustkorb.

Körperlänge 175 cm, Brustumfang $\begin{cases} o & 87{,}5 \\ m & 84 \\ u & 80{,}5 \end{cases}$ cm, Residualluft 7445 ccm.

8.

A. D., 20 Jahre alt, Selbstmörder. Sectionsbefund: Schussverletzung des Kopfes (Schädelbasis), in den Luftwegen sehr viel flüssiges Blut.

Körperlänge 172,5 cm, Brustumfang $\begin{cases} o & 86 \\ m & 85 \\ u & 85{,}25 \end{cases}$ cm, Residualluft[1]) 303 ccm.

9.

A. S., 71 Jahre alt. Sectionsbefund: Faustgrosses Aneurysma der absteigenden Brustaorta mit Perforation in den linken Brustfellraum. Die linke Pleurahöhle enthält 3 Liter theilweise geronnenes Blut.

Körperlänge 165,5 cm, Brustumfang $\begin{cases} o & 90 \\ m & 88 \\ u & 87 \end{cases}$ cm, Residualluft 288 ccm.

10.

J. K., 23 Jahre alt. Sectionsbefund: Sarcom der rechten Nebenniere mit Metastasen in der Leber und der retroperitonäalen Lymphdrüsen. Doppelseitiger Hydrothorax mit Hydrops ascites (8 Liter).

Körperlänge 169 cm, Brustumfang $\begin{cases} o & 87 \\ m & 89{,}5 \\ u & 92 \end{cases}$ cm, Residualluft 235 ccm.

11.

A. S. 72 Jahre alt. Sectionsbefund: Cor taurinum (vitium), Hydrothorax und rechtsseitige fibrinöse Pleuritis. Voll-

[1]) Die Alveolarluft war durch die blutüberfüllten mittleren Bronchien abgesperrt und konnte in Folge dessen nicht mitgemessen werden.

ständige Atelektase der rechten Lunge, linksseitiger Hydrothorax, Hydrops ascites et anasarca.

Körperlänge 159 cm, Brustumfang $\left\{\begin{matrix} o & 93 \\ m & 95{,}5 \\ u & 96 \end{matrix}\right\}$ cm, Residualluft 225 ccm.

12.

J. H., 22 Jahre, Sectionsbefund: Croupröse Pneumonie des linken Unterlappens, vicariirendes Emphysem der übrigen Lungentheile.

Körperlänge 177,5 cm, Brustumfang $\left\{\begin{matrix} o & 92 \\ m & 90 \\ u & 87 \end{matrix}\right\}$ cm, Residualluft 4100 ccm.

13.

V. W., 53 Jahre alt. Sectionsbefund: Lungentuberculose mit einzelnen Cavernen. Der linke Oberlappen, der rechte Ober- und Mittellappen luftlerer und derb infiltrirt.

Körperlänge 175 cm, Brustumfang $\left\{\begin{matrix} o & 78{,}5 \\ m & 77 \\ u & 75{,}5 \end{matrix}\right\}$ cm, Residualluft 276 ccm.

Die bei den Leichenmessungen sich so häufig ergebenden abnorm niedrigen Werthe für die Residualluft sind vermuthlich bedingt durch eine postmortale Durchfeuchtung der Lungen (Fall 2, 10 und 11).

Die bei den Versuchen No. 5, 6, 7 und 12 gefundenen Werthe entsprechen offenbar der Residualluft+Reserveluft, da sich der Thorax an einer Leiche nicht in tiefster Exspirationsstellung befindet, und die Messung daher jenen Werthen entsprechen muss, die man an lebenden Menschen nach einer gewöhnlichen (oberflächlichen) Ausathmung feststellen kann.

Im Uebrigen ersieht man aus den Ergebnissen dieser Leichenmessungen, dass Leichen mit pathologischen Veränderungen kein brauchbares Material bilden, um sich eine richtige Vorstellung von der Grösse der Residualluft lebender, gesunder Menschen zu bilden. Sie scheinen im Gegentheil noch mehr Verwirrung in

unsere ohnedies ziemlich dunklen Vorstellungen über diese Werthgrösse zu bringen.

Um aber doch einigermaassen Licht in die Sache zu bringen, habe ich es unternommen, noch auf eine andere Art in der Leiche die Residualluftmenge zu bestimmen. Dieses Verfahren, dem von Hutchinson nachgebildet, will ich ausführlich wiedergeben.

An einer menschlichen Leiche wird an der Vorderseite der Brustwand ein Fenster ausgeschnitten, eben noch gross genug, um mit der geballten Faust bequem ein- und ausgehen zu können. Die Mitte des Sternums wird herausgesägt, das Jugulum mit den Sternoclaviculargelenken, und ebenso der unterste Theil des Corpus sterni werden geschont, damit der Umfang des Brustkorbes möglichst erhalten bleibe. Die Rippenknorpel zu beiden Seiten des herausgesägten Sternaltheiles werden ebenfalls in entsprechender Breite entfernt. Durch dieses Fenster werden nun zuerst das Herz und dann nach einander beide Lungen herausgenommen. Schliesslich wird die Luftröhre und die Aorta abgebunden, das in der Brusthöhle vorfindliche, aus den Gefässen der abgeschnittenen Organe entleerte Blut sorgfältig ausgeschöpft und gemessen. Die Hautöffnung wird durch Näthe möglichst verkleinert und der nunmehr ganz leere Brustkorb mit Wasser angefüllt.

Von dieser Wassermenge ist nun abzuziehen jene Wassermenge, welche verdrängt wird von

1) dem im Brustkorb und den Organen vorgefundenen Blute,
2) dem Herzen,
3) den beiden Lungen.

Diese Wassermengen werden auf folgende Weise ermittelt: Ein mit abgeschliffenem Rande versehenes Glasgefäss wird auf eine Untertasse gestellt und bis zum Rande mit Wasser angefüllt. Der Inhalt des Gefässes ist bekannt. Es werden nun die zu messenden Organe unter das Niveau des Wassers getaucht und das überfliessende Wasser in einem graduirten Gefässe genau bestimmt. Bei den Lungen wird vorher die Pleura überall skarificirt und die Luft, so gut dies möglich ist, ausgepresst und ausgequetscht. Zu dem Versuche wurde eine mit ziemlich normalen Lungen versehene Leiche verwendet.

J. G., 23 Jahre alt. Sectionsbefund: Ileotyphus.

Volumen der Brusthöhle	3500	ccm,
davon ab das		
Volumen des in der Brusthöhle vorgefundene Blutes	395	-
- des Herzens	250	-
- der linken Lunge	640	-
- der rechten Lunge	760	-
verbleiben	1455	ccm,
davon noch weiter ab Reserveluft etwa . .	500	-
verbleiben für die Residualluft	955	ccm.

Bei einer zweiten Leiche wurde in gleicher Weise gemessen, nur das Herz wurde nicht herausgenommen, sondern im Brustkorbe belassen.

S. O., 23 Jahre alt, gestorben an Herzlähmung nach Rachendiphtherie.

Körperlänge 177 cm, Brustumfang 90 : 89 : 87,5[1]).

Volumen der Brusthöhle	3500	ccm,
davon ab das		
Volumen des in der Brusthöhle vorgefundenen Blutes	100	-
- der linken Lunge	950	-
- der rechten Lunge	750	-
- des herausgeschnittenen Theiles des Brustbeines[2])	140	-
verbleiben	1560	ccm,
davon noch weiter ab Reserveluft etwa .	500	-
verbleiben für die Residualluft	1060	ccm.

Wie man sieht, stimmen diese an Leichen gewonnenen Werthe sehr gut mit den im Folgenden bei der Untersuchung Lebender eruirten Grössen überein. Die Residualluftmessungen an der Leiche, und zwar an Leichen mit nahezu normalen Lungen ergeben Durchschnittswerthe von etwa 1000 ccm. Hierbei ist aber zu bemerken, dass die Grösse der Reserveluft mit 500 ccm wahrscheinlich zu gering bemessen ist. Nimmt man

[1]) Gemessen 1) unmittelbar unter den Armen, 2) über den Brustwarzen, 3) in der Höhe des Ansatzes des Processus xyphoideus.

[2]) Weil das Wasser bis zum Niveau der äusseren Haut nachgefüllt worden war.

die Reserveluft mit etwa 1000 ccm an, so würde die Residualluft an den beiden Leichen etwa 500 ccm betragen. Nach Landois beträgt die Reserveluft 1284—1804 ccm. Eine genaue Messung der Residualluft an Leichen ist schon deshalb nicht möglich, weil der Brustkorb der Leichen sich in einer Stellung befindet, der am Lebenden der Stellung nach einer oberflächlichen Exspiration entspricht. Die Lungen der Leiche enthalten demnach Residualluft und Reserveluft und die letztere kann auch durch eine künstliche Exspiration nur zum Theile entfernt werden. Es werden daher an der Leiche selbst nach einer künstlichen Exspiration — normale Lungen vorausgesetzt — die Residualluftbestimmungen viel zu grosse Werthe ergeben.

Wenn auch die absoluten Werthe der Residualluft an Leichen im Allgemeinen zu gross gefunden werden, so zeigen uns doch die Ergebnisse der mit dem Pneumonometer ausgeführten Leichenmessungen, dass die Residualluft bei pathologischen Veränderungen der Lungen, des Brustkorbes und der Nachbarorgane innerhalb sehr weiter Grenzen schwankt (112—7445 ccm).

Die Kenntniss dieser Thatsache ist für uns um so bedeutungsvoller, als wir auch wissen, dass die Residualluftmenge bei gesunden lebenden Menschen nur innerhalb relativ sehr geringer Grenzen variirt. Wie die im Folgendem angeführten Pneumonometeruntersuchungen zeigen etwa von 500—1000 ccm. Wir werden aus diesen Gründen die Residualluftbestimmung als eine ziemlich empfindliche Methode zum Nachweise gewisser Veränderungen schätzen lernen.

Residualluftmessungen an lebenden Menschen.

Alle Messungen, die ich an lebenden Menschen versuchte, scheiterten daran, dass die Versuchspersonen im Augenblick der Luftverdünnung unwillkürlich durch das Gaumensegel die Nasenhöhle ventilartig absperren und so die Messung der Lungenluft unmöglich machen. Die Messung durch den Mund wird im gleichen Falle durch unwillkürliches Aufstellen des Zungenrückens und Abschluss der Mundhöhle vereitelt.

Aus diesem Grunde war es mir sehr willkommen, als mir von meinem Freunde, Herrn Dr. Biehl, dem Vorstande der Abtheilung für Ohren-, Nasen- und Halskranke im Garnisonsspitale

No. 1 eine Patientin mit einem partiellen Defect des weichen Gaumens zu Messungszwecken zur Verfügung gestellt wurde, wofür ich dem genannten Herrn an dieser Stelle meinen besten Dank sage.

Die Patientin ist eine 153 cm grosse, 19 Jahre alte Jungfrau und trägt ein festgeschnürtes Mieder. Eine mit kurzen Unterbrechungen dreimal wiederholte Messung ergab für die Residualluft stets die gleiche Grösse von 883 ccm.

Als ich die Messungen in Gegenwart des Herrn Dr. Biehl vornahm und jede Wiederholung des Versuches genau denselben Werth ergab, gelangten wir zu der Ueberzeugung, dass sich die Residualluft auf diesem Wege bei jedem lebenden Menschen feststellen lassen muss, wenn es gelingt, die Versuchsperson daran zu hindern, während der Luftverdünnung den Nasenraum durch das Gaumensegel abzuschliessen. Diese Wahrnehmung veranlasste Herrn Dr. Biehl zur Construction seines oben geschilderten Nasenkatheters.

Ich will noch kurz einige Residualluftmessungen an lebenden Menschen anfügen. Die Personen sind sämmtlich Soldaten im Alter von 21 bis 23 Jahren.

		Körperlänge	Brustumfang			Residualluft-messungen	Profession
1.	B.	175,5	99,	100,	97	2896	Landmann
2.	K.	171,5	99,	89,	80	512	Feilenhauer
3.	O.	182,5	91,	92,	88	773	Maurer
4.	S.	170,5	82,	82,	80	885	Maschinenschlosser
5.	St.	180	91,	91,5,	86,5	958	Schuster
6.	P.	169	87,5,	82,5,	81	958	Musiker
7.	Sch.	176	92,	93,	89	958	Drechsler
8.	P.	173	92,	88,	80	665	?

Wenn wir von dem Fall 1 absehen, wo uns schon die Maasse des Brustkorbes durch ihre Grösse auffallen und wo der Untersuchte angab, seit etwa 5 Jahren an Bronchialkatarrhen zu leiden — so finden wir, dass die Residualluft bei sonst gesunden Menschen von 173—180 cm Körpergrösse mit 82—93 cm Brustumfang (in der Höhe der Brustwarzen gemessen) etwa 500 bis 1000 ccm betragen kann.

Ein Ueberschreiten dieser Grenze nach auf- oder abwärts weist schon auf eine Veränderung. Diese geringeren Grade sind aber noch nicht pathologische Veränderungen nach unseren

heutigen Begriffen, auch nicht Functionsstörungen, sondern wir müssen für diese Veränderungen, welche weder eine anatomische Veränderung, noch eine Functionsstörung erkennen lassen, aber gleichwohl durch die physikalische Messung scharf nachgewiesen werden können, einen neuen Begriff aufstellen: Störung des physiologischen Verhältnisses.

Die Versuchsperson 1 ist ein mittelgrosser kräftiger Soldat, welcher allen Anforderungen des Dienstes in körperlicher Hinsicht gewachsen ist und niemals über Athembeschwerden geklagt hat. Es kann demnach von einer Functionsstörung keine Rede sein und eine pathologische Veränderung der Lungen ist durch die klinische Untersuchung nicht nachweisbar. Trotzdem ist es für uns nicht mehr zweifelhaft, dass hier eine Störung des physiologischen Verhältnisses der Athmungscoefficienten vorliegt, vielleicht der Beginn, oder sagen wir noch vorsichtiger, die Disposition zur Entwickelung eines Lungenemphysems.

Wir wissen bereits aus den Untersuchungen älterer Autoren, dass eine Reihe von Emphysemen sich schon durch die pneumatometrische Messung (Messung der Reservekraft) allein diagnosticiren lässt (Herabsetzung der inspiratorischen Reservekraft). Ich habe bereits oben gezeigt, dass ein weiteres diagnostisches Merkmal für das Emphysem das Herabsinken des maximalen inspiratorischen Athemdruckes unter den maximalen exspiratorischen Athemdruck ist. Ein drittes und zwar weit schärferes diagnostisches Merkmal als die beiden vorgenannten ist eine (augenscheinlich mit dem Grade des Emphysems steigende) auffallende Differenz zwischen dem maximalen Athemdruck und der entsprechenden Reservekraft. Ein viertes diagnostisches Merkmal bildet die nunmehr gleichfalls leicht constatirbare Zunahme der Residualluft. Ein fünftes Merkmal ist das Sinken der Vitalcapacität und ein sechstes endlich die Brustmaasse. Alle diese Untersuchungsresultate lassen sich durch Zahlen wiedergeben und es ist vorläufig noch gar nicht abzusehen, ob die Untersuchung durch physikalische Messinstrumente nicht noch weitere diagnostisch und differentialdiagnostisch verwerthbare Resultate ergeben wird und bis zu welchem Grade von Genauigkeit die Messergebnisse Schlüsse auf die Intensität der Erkrankung und der Prognose zulassen,

nur eines ist sicher — wie Donders schon vor 40 Jahren schrieb, — dass man nicht unbelohnt die Untersuchungen auf diesem Felde verfolgen werde.

Es kann beispielsweise vorkommen, dass ausser der Residualluftvermehrung die Resultate der übrigen Messungen keine Anhaltspunkte für ein Lungenemphysem geben. In diesem Falle muss man denken an eine ausgedehnte Verwachsung der Lungenpleuren mit dem Rippenfell. Beweisend hiefür ist die Residualluftvermehrung allein noch nicht. Doch erhalten wir bei der Pneumonometermessung noch einige andere Symptome, sowohl subjective als objective, welchen sehr wahrscheinlich für die Diagnose einer Verwachsung der Pleurablätter eine besondere Bedeutung zukommen dürfte. Diese Symptome sind erstens das Ausbleiben des Beklemmungsgefühles und zweitens das verhältnissmässig lange und ruhige Stehenbleiben des Aneroidzeigers auf der niedrigsten Marke. Auf die präcise Ausführung der Bedeutung dieser Symptome für die Diagnose einer bestimmten pathologischen Veränderung werde ich erst in einer Fortsetzung dieser Arbeit zurückkommen, bis mir eine grössere Reihe von Messresultaten zur genaueren Beurtheilung dieser Erscheinungen zur Verfügung steht.

Es ist klar, dass bei pathologischen Erweiterungen der Lungen (Volumen pulmonum acutum, Emphysem, Bronchiektasie, grossen Cavernen) die Vitalcapacität auf Kosten der Residualluft bedeutend herabgesetzt sein muss. Die Herabsetzung der Vitalcapacität ist bei Emphysem am bedeutendsten, wie dies ebenfalls aus den Krause'schen Messungen ersichtlich ist. Sie giebt sich oft schon am absoluten Spirometerwerth zu erkennen.

Vitalcapacität bei			
gesunden Männern	Emphysem	Tuberculose	pleurit. Exsudat.
4450	1700	2400	1550
4400	1350	2150	2600
3650	1300	2500	2200
4450	1950	1900	2700
4650	850	3050	2050
3600	1800	1700	1000
4000	1050	1400	1850
4600	3000	1700	1150
3300	1400	1400	1650.

Der absolute Spirometerwerth allein genügt aber nicht zur Stellung einer Diagnose, denn die Vitalcapacität kann auch herabgesetzt sein bei pathologischen Veränderungen, welche den Luftgehalt der Lungen verminderten (tuberculösen Infiltrationen, pneumonischen Heerden, pleuritischen Exsudaten und Pneumothorax, endlich durch Exsudate oder Tumoren in der Brust- oder Bauchhöhle). Bei diesen Veränderungen ist auch die Menge der Residualluft herabgesetzt.

Gleichzeitige beträchtliche Herabsetzung der Vitalcapacität und der Residualluft deutet auf das Vorhandensein von Luft oder Flüssigkeit in den Pleurahöhlen, Infiltrationen oder Tumoren in den Lungen oder in der Brusthöhle überhaupt, endlich auf ähnliche Veränderungen in der Bauchhöhle sofern sie eine bedeutende Verengerung des Brustraumes bedingen.

3. Das zeitliche Verhältniss der Athembewegung.

Den zeitlichen Verlauf der Athmung kann man graphisch darstellen durch die Pneumatographen von Vierordt und Ludwig, den Riegel'schen Stethograph, den Marey'schen Pneumograph, den Brondgeest'schen Pansphygmograph und andere ähnliche Registririnstrumente, doch wollen wir uns mit diesen Apparaten nicht weiter befassen, weil wir nicht die graphische Darstellung, sondern lediglich die Darstellung der verschiedenen Factoren des Athmungsactes durch abstracte Zahlen im Auge haben.

Wir können uns zur Zeitmessung der In- und Exspiration eines einfachen Chronometers mit Stoppvorrichtung bedienen, wenn wir auf eine in Bruchtheilen von Secunden ausgedrückte Dauer der In- oder Exspiration reflectiren. Nothwendig ist dies aber nicht, weil es für die praktische Diagnostik einen sehr geringen Werth hat. Wichtiger ist es zu constatiren, ob die Ein- oder Ausathmung gegen die Norm verlängert oder verkürzt ist. Die Dauer eines vollständigen Athmungsactes zu messen ist schon deshalb nicht absolut nothwendig, weil uns die Frequenz der Athmung hiervon ein viel genaueres und unserem Vorstellungsvermögen geläufigeres Bild giebt.

Neben den absoluten Zahlenwerthen für die Dauer der In-

und Exspiration werden wir noch auf die Relation dieser Werthe zu einander zu achten haben, denn es kann bei pathologischen Veränderungen eine der Athemphasen im Vergleich zu den anderen abnorm verlängert sein.

4. Besondere Eigenthümlichkeiten der Versuchsperson, welche den Athmungsact beeinflussen.

Zu diesen Eigenthümlichkeiten gehören Alter, Geschlecht, Körpergrösse, Körpergewicht, der Umfang des Brustkorbes und die Beweglichkeit des Brustkorbes, bezw. der Rippen. Bei Frauen, welche ihren Brustkorb durch Mieder einschnüren, muss auf diesen Umstand besonders geachtet werden, denn hierdurch werden die Excursionen des Brustkorbes bedeutend eingeschränkt.

Den Umfang des Brustkorbes misst man in den verschiedenen Höhen: 1) unmittelbar unter den Oberarmen, 2) über den Brustwarzen, 3) in der Höhe des Ansatzes des Schwertfortsatzes. Als bequemste Stellung zur Messung benutzt man die ruhige Exspirationsstellung. Die Messung des Brustumfanges in drei verschiedenen Höhen hat den Vortheil, dass sie uns eine genauere Vorstellung von dem Raum-Inhalt und mitunter auch von der Form des Brustkorbes giebt. Wie die Arme bei der Messung gehalten werden, ist ziemlich gleichgültig, nur muss man alle Personen bei derselben Stellung der Arme untersuchen. Ich möchte jene Stellung empfehlen, bei welcher die Arme schlaff herabhängen, weil in diesem Falle der Brustkorb am wenigsten in seinem Rauminhalt und in seiner Form verändert wird. Frölich[1]) hingegen empfiehlt zur Messung die Arme wagerecht seitwärts zu halten und die Messung in einer Linie vorzunehmen, welche vorn durch die beiden Brustwarzen und rückwärts durch die Schulterblattwinkel gegeben ist. Ich bin weit entfernt davon, diesen auf Grund zahlreicher Messungen (Wiener med. Presse. 1867—1870) aufgestellten Anschauungen entgegenzutreten, doch hatte Frölich hierbei nur die Brustmessung für sich allein im Auge und war bemüht, den Zahlenwerthen dieses Messverfahrens eine grössere Bedeu-

[1]) Frölich, H., Das zweckmässigste Brustmessungsverfahren. Dieses Archiv. Bd. 54.

tung zuzuerkennen. Wir aber benutzen die Brustmessungsresultate nur als Werthe, die mit dazu beitragen sollen, durch ihr Verhältniss zu den übrigen Athemwerthen uns ein möglichst anschauliches Bild von der Beschaffenheit, bezw. Leistungsfähigkeit des Individuums zu geben. Wir verzichten von vornherein darauf, den Brustmessungswerthen für sich allein irgend eine Bedeutung beizulegen. Von Wichtigkeit für uns ist nur das Verhältniss derselben zu den übrigen Athemwerthen und die Veränderungen dieses Verhältnisses an einem und demselben Individuum.

Zu einer genaueren Messung des Brustspielraumes (Excursionsgrösse bei extremer In- und Exspiration) ist ein sehr empfehlenswerthes Instrument das Thoracometer von Waldenburg. Dasselbe besteht aus einem Lederstreifen von 20 cm Länge, 5 cm Breite, befindet sich links von der Mitte bis zu seinem Ende — an diesem letzteren festgenäht, in der Mitte frei — ein Gummiband, welches sowohl an seinem befestigten, wie an seinem freien Ende mit einem Schneidermaass verbunden ist. Dieses hat an ersterem eine Eintheilung in Centimeter von 1—60, an letzterem von 71—140 cm. Das von 1—60 zeigende, linksseitige Maass besitzt an seinem Ende eine Oese, desgleichen bei 50 und bei 40 cm. Das andere, von der Mitte ausgehende rechtsseitige Maass ist an dem freien Ende des Gummibandes durch eine Oese befestigt, welche einen als Zeiger hervorspringenden Stift trägt und durch eine Schraube unbeweglich in der Mitte des Leders festgehalten werden kann. An diesem befindet sich von der Mitte aus nach rechts eine genaue Millimeter-Eintheilung zu 9 cm. Das Maass geht durch eine lederne Oese am Ende des Leders, vermittelst welcher es diesem anliegend erhalten wird.

Will man nun messen, so legt man den Lederstreifen auf die Brust, je nach der Höhe, in der man untersuchen will, schlingt die Maase um die Brust und zieht das Ende der einen Seite durch die Oese der anderen durch. Man zieht zuvor die Schraube auf dem Lederstreifen an, so dass der Zeiger nicht beweglich ist, lässt exspiriren, schlingt das Maass fest an und liest den Brustumfang an dem durchgezogenen Maass ab. Da die Zahlenreihe an dem durchgezogenen (linksseitigen) Maass

dort beginnt, wo sie am Ende des anderen, rechtsseitigen Maasses aufhört, nehmlich bei 60 cm, so erspart man eine Addition und hat einfach abzulesen. Ist die Brust sehr schmal, so zieht man das Maass nicht durch die letzte Oese, sondern durch die Oese bei 50 oder 40 cm durch und muss dann beim Ablesen selbstverständlich 10, bezw. 20 cm von der angegebenen Zahl abziehen.

Will man die Brusterweiterung messen, so hält man das Maass in der Exspirationsstellung mit den Fingern fest, öffnet die Schraube und lässt tief inspiriren. Sofort dehnt sich das Gummiband, und an der Millimeter-Eintheilung des Leders liest man ab, um wie viel die Brust sich erweitert hat.

Waldenburg empfiehlt sein wirklich höchst einfaches und zweckdienliches Thoracometer, insbesondere der Aufmerksamkeit der Militärärzte bei den Brustmessungen der Rekruten.

III. Die Bedeutung der physikalischen Functionsprüfung der Athmung.

Bezüglich der physikalischen Functionsprüfung der Athmung im Allgemeinen betone ich nochmals, dass die Bestimmung einzelner Athmungs-Coefficienten so gut wie keinen Werth hat, dass hingegen der Bestimmung sämmtlicher Athmungs-Coefficienten und die übersichtliche Zusammenstellung derselben zu diagnostischen Zwecken einen sehr grossen Werth haben wird. Behufs übersichtlicher Zusammenstellung der Athmungs-Coefficienten empfiehlt es sich, nebenstehendes Schema anzuwenden.

Dasselbe Schema kann man auch benutzen, um die Ergebnisse wiederholter Untersuchungen an einer und derselben Person übersichtlich zu verzeichnen, sei es, um Veränderungen im Verlaufe einer Krankheit, oder während eines systematischen Trainings (Ausbildung der Rekruten) festzustellen.

Da fast alle in der obigen Tabelle angezeichneten Coefficienten des Athmungsactes in bestimmten Relationen zu einander stehen, so ist es sehr leicht möglich, eine Ungeschicklichkeit, Böswilligkeit oder gar eine Simulation von Seite der Versuchs-

Charge, Name, Truppenkörper	Tag der Messung	Alter	Körpergrösse	Gewicht	Brustumfang			Brustspielraum	Maximaler Athemdruck		Reservekraft		Dauer der		Vitalcapacität	Residualluft	Athmungsfrequenz
					1.	2.	3.		Ein- athmung	Aus- athmung	Ein- athmung	Aus- athmung	Ein- athmung	Aus- athmung			
Corporal Karl Hofer 24. Inf.-Reg. 16. Comp.	14. Juni 1897	23	170	68	87,5	84	80,5	8	74	120	124	180	1,6	1,2	4110	885	16

Anm. Beim Brustumfang bedeutet: 1. gemessen unter den Armen, 2. über den Brustwarzen und 3. in der Höhe des Ansatzes des Schwertfortsatzes. Der Brustspielraum in der Höhe des Schwertfortsatzes gemessen. Athemdruck und Reservekraft sind in mm Hg angegeben. Vitalcapacität und Residualluft in Cubikcentimeter. Dauer der Ein- und Ausathmung in Secunden. Athemfrequenz pro Minute bestimmt.

University of California LIBRARY

person zu erkennen, insbesondere genau werden solche Fehler bei den Messungen mit dem neuen Pneumonometer von dem Instrumente selbst angezeigt.

Fruchtbare Ideen dürfen nicht eingedämmt werden, sondern sie müssen, um wahrhaft nutzbringend zu wirken, immer weitere Kreise ziehen und immer zahlreichere Berührungspunkte suchen mit den anderen verwandten Methoden der medicinischen Forschung, welche alle einem einzigen grossen Ziele zustreben: der Erkennung und Feststellung der normalen oder pathologisch veränderten Organfunctionen des menschlichen Organismus.

Dies muss auch der leitende Gesichtspunkt für alle weiteren Arbeiten auf diesem Gebiete sein. Wenn man bedenkt, wie hoch bereits die physikalische Functionsprüfung des Muskels und insbesondere des Herzens ausgebildet ist, so drängt sich unwillkürlich der Gedanke auf, dass diese Prüfungen im Vereine mit der Functionsprüfung der Athmung, uns Anhaltspunkte geben müssen zur Beurtheilung der körperlichen Leistungsfähigkeit eines Menschen, und zwar werden wir erkennen lernen, ob ein bestimmtes Individuum noch leistungsfähiger gemacht werden kann, oder ob die Leistungsfähigkeit desselben schon die für das betreffende Individuum höchst erreichbare Grenze erlangt hat. Darin muss im wohlverstandenen Interesse der Erreichung des Endzweckes der Schwerpunkt für die Beurtheilung des Individuums bei den Rekruten-Aushebungen gelegen sein, und für diese Beurtheilung werden uns in Hinkunft Zahlenwerthe zur Verfügung stehen, welche die enormen Differenzen der rein subjectiven Anschauungen sehr beträchtlich vermindern müssen.

Wer da weiss, wie häufig Personen wegen allgemeiner Schwächlichkeit oder eines bestimmten Gebrechens als nicht wehrfähig für derzeit oder für immer zurückgestellt wurden, welche dann in irgend einem Sporte durch systematisches Training ganz colossale Leistungen vollbrachten, die die Leistungen eines normalen Durchschnittsmenschen weit hinter sich liessen, — der muss zugeben, dass die Beurtheilung der Wehrfähigkeit eines Individuums gegenwärtig auf einer sehr unsicheren Basis beruht.

In unserer Zeit, wo nicht nur die numerische Stärke, son-

dem auch die individuelle Tüchtigkeit des Heeres die Grundlage für die Machtstellung eines Staates bildet, muss, um diesen höchsten Anforderungen zu entsprechen, jede vermeidbare Fehlerquelle bei der Beurtheilung der Wehrfähigkeit ausgeschaltet werden. Am sichersten geschieht dies durch Untersuchungsmethoden, deren Resultate aus nackten Zahlen bestehen.

Um die höchsten Anforderungen zu erfüllen, muss noch ein Zweites geschehen. Es muss die Beurtheilung der Wehrfähigkeit eines Individuums auf eine andere Basis gestellt werden wie bisher. Es ist in Anbetracht des Endzweckes ganz unlogisch, dass ein Individuum wegen einer constatirten pathologischen Veränderung an sich als untauglich, oder auch nur als zum Waffendienst untauglich erklärt wird, gleichviel, ob dieses Gutachten nur für derzeit oder für immer lautet. Man wird in Zukunft bei Beurtheilung der Wehrfähigkeit unterscheiden müssen zwischen pathologischen Veränderungen mit Functionsstörungen und solchen ohne Functionsstörung. Schliesslich giebt es noch eine grosse Anzahl von Individuen, welche mit einer pathologischen Veränderung behaftet sind, deren körperliche Leistungsfähigkeit aber noch enorm steigerungsfähig ist. Gerade zur Erkennung dieser letzteren haben wir bis jetzt keine Untersuchungsmethoden gehabt, und aus eben diesem Grunde sind die sicherlich nicht geringen Procentsätze solcher Individuen bisher dem Wehrdienste grösstentheils entgangen.

Noch ein drittes Moment muss zur Erhöhung der numerischen und individuellen Kraft eines Heeres herangezogen werden. Es kommt sehr häufig vor, dass Individuen als zu schwächlich für derzeit untauglich erklärt werden. Was geschieht nun in einer grossen Zahl dieser Fälle? Die betreffenden Personen wissen das sehr genau und vermeiden nun mit einer unglaublichen Beharrlichkeit Alles, was ihren Körper kräftigen könnte, bis sie endlich als für immer untauglich zurückgestellt werden. In diesen Fällen wird der Militärarzt in Zukunft die Aufgabe haben, durch die Untersuchung zu erkennen, ob die körperliche Leistungsfähigkeit des betreffenden Individuums steigerungsfähig ist oder nicht. Im ersteren Falle wird man

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF

in Ansehung des Endzweckes die betreffende Person logischer Weise nicht als derzeit untauglich zurückstellen, und sich selbst überlassen dürfen, sondern die Person muss eingestellt werden, um in der ersten Zeit unter militärärztlicher Aufsicht und Controle eine Steigerung ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit zu erlangen.

Für diese zwar körperlich minderwerthigen, aber in ihrer Leistungsfähigkeit steigerungsfähigen Personen, muss der erste Officier, dem sie zugewiesen werden, der Militärarzt sein, welcher sie als Pädagog, Turnlehrer, Exerziermeister und Arzt zugleich mit der nöthigen Vorsicht und Schonung behandeln wird. Der einem solchen höheren Zwecke dienende Militärarzt müsste sinngemäss verpflichtet sein, die ihm zugewiesenen Leute periodisch mittelst der im Reglement vorzuschreibenden Methoden zu untersuchen, und die zahlenmässigen Untersuchungsergebnisse für jeden einzelnen Mann in übersichtlichen Tabellen zu verzeichnen. Erst dann, wenn einer dieser Leute die nöthige Stufe körperlicher Leistungsfähigkeit erreicht hat, dürfte er unter das Commando der Truppenofficiere überstellt werden. Auf diese Weise könnte sehr viel ursprünglich minderwerthiges Menschenmaterial zu einer guten körperlichen Entwickelung gebracht werden, der Staat würde hiedurch ungemein segensreich wirken, indem er damit seine Volkskraft hebt und seine Wehrkraft auf eine breitere und solidere Basis stellt. Niemand wird das Gesagte als eine Utopie bezeichnen, der da weiss, dass selbst für ein strenges schulgerechtes Training 2 bis 3 Monate ausreichen.

Diese in kurzen groben Zügen geschilderten Ideen konnten bis nun nur Ideen bleiben, da das bindende Glied, die Möglichkeit der Uebersetzung in die Praxis, fehlte. Das bindende Glied sind streng objective Untersuchungsmethoden mit ziffermässigen Endresultaten.

Eine nutzbringende Uebersetzung in die Praxis wurde versucht von Waldenburg mit der Pneumatometrie, und von Frölich mit der Brustmessung. Jeder Versuch eine einzelne, wenn auch noch so genaue Untersuchungsmethode zur Beurtheilung der Functionstüchtigkeit und Leistungsfähigkeit eines Indi-

viduums heranzuziehen musste logischer Weise scheitern. Was bei einem sichtbaren Gegenstande Eigenschaften sind, sind bei einem unsichtbaren Dinge durch Messungen erhaltene Zahlen. So wie wir im ersteren Falle den Gegenstand uns um so plastischer und genauer vorstellen, und um so besser wiedererkennen, je mehr Eigenschaften uns bekannt sind — so wird im letzteren Falle ein unsichtbares Ding oder ein unsichtbarer Vorgang in unserem Bewusstsein um so plastischer sich hervorheben, je mehr wir uns dessen Dimensionen und Wirkungen durch Zahlen versinnbildlichen können.

An dieser ewigen Wahrheit kann Niemand rütteln, sie muss die Grundlage jeder wissenschaftlichen Forschungsarbeit bilden, wenn diese nicht bei ihrem Entstehen schon zugleich den Todeskeim in sich tragen soll.

Das Ergebniss der physikalischen Prüfung der Muskel-, Herz- und Athmungsfunction in Zahlen ausgedrückt, muss für uns die Grundlage bilden zur Beurtheilung der Organfunctionen und der Leistungsfähigkeit eines Individuums, sofern es sich um körperliche Kraftleistung und deren Steigerungsfähigkeit handelt.

Auf diesem Gebiete giebt es noch unabsehbar viele Fragen von sehr actuellem Interesse zu beantworten, viel, enorm viel ist schon geleistet worden, aber mehr noch ist zu erforschen übrig. Wer soll sich an diese Arbeit wagen? Hier kann man leider nicht antworten: „Jeder, der ein Interesse daran findet", sondern man muss auch hinzufügen, „und der in der Lage ist, solche Arbeiten ausführen zu können". Das „Können" bezieht sich hier weniger auf die wissenschaftliche Leistungsfähigkeit des Untersuchers als vielmehr auf die Gelegenheit, oder mit anderen Worten „das Verfügen über das nöthige Untersuchungsmaterial", bezw. Menschenmaterial. Von diesem letzteren Gesichtspunkte aus kommen zur Ausführung dieser Arbeit und zur Lösung dieser Fragen — ich möchte sagen — mit zwingender Nothwendigkeit fast ausschliesslich die Militärärzte in Betracht.

Um möglichst rasch für die weiteren Forschungen auf diesem Gebiete eine möglichst breite und sichere Basis zu gewinnen, müssen vor Allem die Messungen in der angegebenen Weise an einer möglichst grossen Anzahl normaler Menschen

vorgenommen werden, und diesen — ich möchte sagen — Anfang der grossen Arbeit zur Ermöglichung von Forschungen auf dem Gebiete der Pathologie, können überhaupt nur die Militärärzte machen, weil nur ihnen dieses grosse, normal beschaffene Menschenmaterial zugänglich ist. Freilich könnte dasselbe auch hervorragenden Gelehrten zu Forschungszwecken zugänglich gemacht werden, die nicht dem Militärstande angehören, doch zweifle ich nicht im Geringsten daran, dass solche Gelehrte, und wenn sie die grössten Leuchten der Wissenschaft wären, es schon aus natürlichem Tactgefühl unbedingt ablehnen würden, in ein Gebiet hinüber zu greifen, das nicht in ihrem Wirkungskreis liegt. Ich habe dies nur erwähnt, um die Militärärzte davon zu überzeugen, dass sie zu dem ersten Theile dieser Arbeit, nehmlich zur Ausführung der Messungen an einem möglichst grossen normalen Menschenmaterial thatsächlich die einzig Berufenen sind, und für den zweiten Theil: die Erforschung pathologischer Veränderungen durch physikalische Messmethoden wird man ihre Mithülfe gewiss nur ungern vermissen wollen.

Zweck dieser Zeilen war es, nur in groben Zügen die Idee zu skizziren. Aufgabe der folgenden Arbeiten, die ich in Gemeinschaft mit meinem Collegen Dr. Biehl bereits begonnen habe, wird die wissenschaftliche und technische Ausbildung der physikalischen Functionsprüfung der Athmung sein, als einem integrirenden Bestandtheil der Untersuchung zur Beurtheilung der Leistungsfähigkeit des Individuums. Es werden in der Fortsetzung dieser Arbeit die Messergebnisse von 1000 gesunden Männern und später die Messresultate bei verschiedenen Erkrankungen folgen.

Den Schleier, der die Bedeutung der Messresultate in den einzelnen Fällen verhüllt, will ich vorläufig noch nicht lüften, nur so viel will ich sagen, dass ich jetzt schon die bereits vor 21 Jahren geäusserte Ansicht Biedert's theile: „die pneumatische Diagnostik werde für uns eine ähnliche Bedeutung erlangen wie die Functionsprüfung des Auges“.

XIII.

Beitrag zur Kenntniss der hyalinen Körper in Magenpolypen und anderen Geweben.

(Aus dem Pathologischen Institut in Zürich.)

Von S. Saltykow.

(Hierzu Taf. VII.)

Als ich vor einigen Monaten ein Cystadenoma papillare ovarii mikroskopisch untersuchte, konnte ich folgende Bilder beobachten:

Die grösseren Gefässe der Cystom-Wandungen sind stark mit Blut gefüllt. Die Zahl der Leukocyten ist in den meisten von ihnen mässig vermehrt. Die rothen Blutkörperchen stellen sich in Form kugliger, eckiger, ganz unregelmässiger Gebilde von glänzendem, homogenem Aussehen dar.

In kleineren Gefässen sind dieselben Inhaltsveränderungen noch mehr ausgesprochen. Die Grenzen der rothen Blutzellen verschwinden hier stellenweise vollständig, und auf den Querschnitten der Gefässe sieht man Felder von vollständig homogenem Aussehen mit unregelmässigen Contouren. In der Peripherie solcher Felder kann man noch Grenzen einzelner rother Blutkörperchen wahrnehmen, und weiter nach aussen liegen die, wie oben beschrieben, veränderten Erythrocyten.

In den Capillaren bemerkt man die gleichen Bilder. Weiter sieht man Capillaren (Fig. 2), deren Inhalt im Ganzen in eine homogene, glänzende, sich intensiv roth mit Eosin und gelb mit van Gieson färbende Masse verwandelt ist, in der man stellenweise braune Körnchen findet (Fig. 9b). In einigen derselben sind die Endothelien noch gut erhalten. Von der beschriebenen Masse eng umhüllt, liegen einzelne Leukocyten — stellenweise am Rande der Capillarhöhle, theils unregelmässig zerstreut. Einige von ihnen zeigen einen gut färbbaren Kern und einen hellen, scharf von der Umgebung abgegrenzten Protoplasmarand (Fig. 2a); andere treten nur in Form blasser Kerne auf (Fig. 2b). In anderen Capillaren sieht man immer weniger Leukocyten und Endothelien; sie scheinen ihre Kerne zu verlieren und mit der homogenen Masse des Capillarinhalts zusammen zu fliessen. Endlich gehen diese Capillaren in ganz homogene, glänzende Gebilde über (Fig. 9), welche noch an einzelnen Stellen (gewöhnlich an der Peripherie) sich mehr oder weniger intensiv mit Hämatoxylin färbende rundliche oder längliche Kerne zeigen und in bindegewebigen Lücken zu liegen scheinen. Zwischen den Wandungen dieser Lücken und den sie ausfüllenden homo-

genen Massen ist gewöhnlich ein freier Raum zu sehen (Fig. 4a, b, c). Die Herkunft der beschriebenen Lücken von den Capillaren kann man an diesen Stellen nur noch dadurch feststellen, dass sie eine ganz regelmässige kanalähnliche Form bieten und auf den Längsschnitten stellenweise unmittelbar in Capillaren mit typisch gebauten Wandungen und leerer oder einzelne Erythrocyten enthaltender Höhle übergehen (Fig. 3a, b). Selbstverständlich haben die eben beschriebenen hyalinen Gebilde eine runde Form, wenn sie den quergeschnittenen Capillaren entsprechen, eine mehr ovale, wenn sie schräg geschnitten sind, und bilden wurstförmige Figuren in den längsgetroffenen Capillaren. In den Papillen der Geschwulst nehmen diese Gebilde in der Richtung nach den Papillenspitzen immer an Zahl zu, so, dass neben den Spitzen einige der Papillen fast vollständig von diesen hyalinen Körpern durchsetzt sind (Fig. 4). Alle oben beschriebenen Formen sieht man auch hier. Capillaren mit noch erhaltenen Blutkörperchen sind nur in ganz kleiner Zahl vorhanden. Auf den längsgeschnittenen Papillen prävaliren die länglichen Gebilde, welche längs den Papillen, oft reihenweise in demselben Kanal liegen, in den quergeschnittenen Papillen sind es meist rundliche Bildungen. Einige von diesen Gebilden bestehen aus hyalinen Kügelchen und Klumpen, der Grösse nach theils den rothen Blutkörperchen entsprechend, theils viel kleiner, welche mehr oder weniger innig mit einander vereinigt sind (Fig. 4d, Fig. 3b). Solche kleineren hyalinen Klumpen liegen auch frei neben den grösseren Gebilden.

Es ist wahrscheinlich, dass ein Theil der kleineren hyalinen Gebilde, die frei im Bindegewebe zu liegen scheinen, auch wirklich von Anfang an sich ausserhalb der Gefässe aus extravasculärem Blute bilden. Dies ist um so wahrscheinlicher, als man in der Umgebung mancher Blutgefässe Ansammlungen rother Blutkörperchen im Bindegewebe sieht. Diese freiliegenden rothen Blutkörperchen werden in derselben Weise hyalin, bekommen eine unregelmässige Form und fliessen in kleine Schollen zusammen. Ebenso kann man wahrnehmen, dass das Protoplasma der bindegewebigen Zellen und der zwischen ihnen liegenden Leukocyten ganz homogen und glänzend wird, fast dieselbe Färbung annimmt, wie die hyalinen Gebilde (etwas blasser). Die Kerne verschwinden allmählich. Zusammenfliessen dieser Zellarten zu hyalinen Schollen konnten wir nicht verfolgen. Dieselben hyalinen Schollen kann man im Inhalt der Hauptcyste und in kleineren Cysten der Wandungen constatiren.

Weiter giebt es einerseits kleine Cysten, welche Blutergüsse enthalten, andererseits sieht man, dass ein Theil des colloiden Inhalts anderer Cystchen in ausgedehnteren Feldern oder fleckweise ganz homogen und glänzend wird, und eine intensive Eosin- oder Pikrinsäurefärbung annimmt, während der übrige Inhalt mit Hämatoxylin gefärbt blass bleibt und fädig oder körnig erscheint. Das gleiche Bild könnte auch durch Blutergüsse in Cystenräume hervorgerufen sein.

Dieselben Veränderungen, nur in kleinerer Ausdehnung, haben wir in einem anderen Cystadenoma papillare ovarii finden können.

Auf Grund der histologischen Bilder kommen wir zu dem Schluss, dass die oben beschriebenen homogenen Gebilde Produkte einer hyalinen Degeneration und Zusammenschmelzung der Blutelemente, und zwar vorwiegend der rothen Blutkörperchen, sind. Nur ein geringer Theil kleinerer hyaliner Körper liegt frei im Bindegewebe; meistentheils befinden sie sich in den Gefässen selbst; in kleineren Capillaren verstopfen sie vollständig die Lumina und bilden auf solche Art hyaline Thromben. Diesen Entstehungsmodus muss man auch für diejenigen hyalinen Gebilde zugeben, deren Zusammenhang mit dem Gefässsystem man nicht mehr unmittelbar beobachten kann, weil die hyalin degenerirten Capillarwandungen mit den gleichfalls hyalin degenerirten Thromben zusammengeflossen sind.

Da die oben beschriebenen hyalinen Gebilde identisch mit denjenigen sind, welche man in Magenpolypen findet, über deren Herkunft die Meinungen der Autoren noch differiren, so untersuchte ich auch eine Reihe von Magenpolypen, um zu sehen, ob man nicht auch dort auf dieselbe Art die Entstehung der „hyalinen Kugeln" erklären könne. Von Anfang an ergab sich, dass das hier nicht so leicht sein würde. Dennoch ist es mir gelungen, mich auch hier von der Herkunft dieser Gebilde aus dem Blute, namentlich in den Gefässen selbst, zu überzeugen. Ich will die verschiedenen Formen dieser hyalinen Gebilde nicht genauer beschreiben, da sie den oben beschriebenen durchweg sehr ähnlich sind und eben für Magenpolypen in der letzten Zeit von Hansemann[1]) und Thorel[2]) ausführlich beschrieben und abgebildet wurden. Ich gehe nur soweit darauf ein, als es nothwendig ist, um ihre Entstehungsart zu verfolgen. Man findet in Magenpolypen, und zwar in den bindegewebigen interglandulären Septen, hyaline Gebilde, welche verschiedenste Formen von der vollkommen runden bis zur ganz schmalen länglichen, und verschiedene Grösse zeigen (Fig. 6 e, d, f, g, h). Sie liegen in freien Räumen, zwischen den bindegewebigen Elementen.

[1]) Hansemann, Ueber hyaline Zellen in Magenpolypen. Dieses Archiv. Bd. 148. Heft 2. Bd. 149. Heft 1.

[2]) Thorel, Ueber die hyalinen Körper der Magen- und Darmschleimhaut. Dieses Archiv. Bd. 151. Heft 2.

Sie sind entweder ganz homogen oder bestehen aus Kügelchen und Schollen. Sie färben sich mit Eosin meistentheils intensiv roth, vom selben Ton, wie die Erythrocyten oder etwas mehr rosa. Mit van Gieson färben sich einige von ihnen roth, andere gelb; zwischen diesen Farben giebt es alle möglichen Uebergänge. Obgleich man den Farbenton willkürlich durch längere Färbung oder Zusatz eines der Farbencomponenten etwas ändern kann, bleibt dennoch in bestimmten Kugeln immer die Neigung, mehr roth oder gelb sich zu tingiren, bestehen. Stellenweise färben sich dieselben Kugeln theils roth, theils gelblich. Man kann also auf Grund der Färbung mit Fuchsin nicht ihre Herkunft von rothen Blutkörperchen leugnen. Im Gegentheil, da einige der rothen Blutkörperchen auch etwas mehr roth gefärbt werden, und da man in Gefässen kleine Schollen findet, welche sich auch mit Fuchsin färben, sollte dieses Merkmal viel mehr für die Herkunft der hyalinen Körper von rothen Blutkörperchen sprechen. Die verschiedenen Farbentöne bezeichnen wahrscheinlich verschiedene Stufen der chemischen Veränderung.

Wie gesagt, liegen diese Gebilde zwischen den mehr oder minder veränderten Drüsen. Sie entsprechen also der Ausbreitung des Gefässnetzes. In einigen Septen, wo eine Menge der hyalinen Körper liegt, sieht man keine Gefässe mehr. In flachen Adenomen, wo die längliche Form der Drüsen und interglandulären Septen besser erhalten ist, kann man längs solchen Drüsen auch längs geschnittene Capillaren und längliche hyaline Körper beobachten.

Sehr oft sieht man, dass die Grenzen der einzelnen hyalin degenerirten rothen Blutkörperchen in längs geschnittenen Capillaren verschwinden; die Endothelien bleiben nur in Form von Kernen, welche dem Capillarinhalt fest anliegen; in der hyalinen Inhaltsmasse liegen vereinzelte rundliche, geschrumpfte Kerne der Leukocyten, deren Protoplasma mit der Umgebung zusammenfliesst. Diese Abschnitte der Capillaren können gar nicht von der Kugelsubstanz unterschieden werden, stehen aber in evidentem Zusammenhang mit denjenigen Theilen der Capillaren, welche noch ein ganz charakteristisches Aussehen darbieten.

Man kann sich leicht vorstellen, dass man, wenn man einen Querschnitt durch einen solchen homogenen Capillarabschnitt

führt, das Bild einer glänzenden homogenen Scheibe bekommen wird, welche in einem rundlichen Raum liegt, kernlos oder mit Kernen versehen.

Und in der That konnten wir, wenn wir aus solchen Präparaten Serienschnitte anfertigten, eine derartige Beziehung zwischen den Gefässen und den Kugeln feststellen. Namentlich sahen wir ein quergeschnittenes kleines Gefäss, welches homogene Wandungen mit ein, zwei Endothelkernen zeigte (Fig. 5d). In den weiteren Schnitten verschwinden die Kerne vollständig; die hyalinen Wandungen fliessen mehr mit dem Inhalt zusammen; der Inhalt selbst wird ganz homogen, und das Ganze bildet einen kugelähnlichen Körper (Fig. 5e). An anderen Stellen konnten wir auch beobachten, dass an Stelle einer quergeschnittenen Capillare in den nächsten Schnitten typische Kugeln in's Gesicht kommen (Fig. 5, a und b). Wir konnten solche wie Kugeln aussehende Gebilde auf einigen Schnitten antreffen, so dass wir mit Sicherheit sagen können, es waren keine Kugeln, sondern quergeschnittene längliche Gebilde.

Zwischen den neben einander liegenden quergeschnittenen Capillaren und den hyalinen Körpern finden sich so zahlreiche Uebergangsformen, dass man oft eine Entscheidung für das eine oder andere nicht treffen kann (Fig. 5 c).

Um die Gefässe herum sieht man zahlreiche kleine Hämorrhagien; die frei liegenden Erythrocyten bieten dieselben Veränderungen dar, wie die in den Gefässen und fliessen zu hyalinen Schollen zusammen. Hier bilden sich also, wie wir es in dem Cystoma ovarii gesehen haben, einzelne kleinere hyaline Körper ausserhalb der Gefässe.

Was diejenigen Gebilde anbelangt, welche aus kleineren Kugeln maulbeerartig zusammengesetzt sind, so ist es schwer zu sagen, ob jedes von den Kügelchen für sich aus einem Erythrocyten durch hyaline Degeneration und Contraction des Protoplasmas hervorgegangen sei, oder ob sie Zerfallsprodukte der rothen Blutkörperchen darstellen.

Jedenfalls kann man Uebergänge von rothen Blutkörperchen zu grösseren von diesen Kügelchen, welche oft doppelt und dreifach kleiner als die rothen Blutkörperchen sind, finden.

Die grösseren Gefässe sind fast in allen Fällen stark von

Blut ausgedehnt. Die Zahl der Leukocyten ist mässig vermehrt; sie stellen sich zum Theil in Form kernloser Scheibchen dar, theils aber zeigen sie Kerne. Die rothen Blutkörperchen sind entweder hyalin degenerirt, oder sie sehen gekrümmt, hutförmig, undurchsichtig aus. Die so veränderten Erythrocyten verlieren stellenweise ihr Pigment und erscheinen als ganz blasse Stromata. Einige Gefässe sind nur mit diesen Stromata angefüllt. In anderen Gefässen kann man schon bei den gewöhnlichen Färbemethoden ziemlich viel Fibrinfäden sehen.

Bei der Färbung nach Weigert werden die hyalinen Körper intensiv violett. Einige von ihnen, welche bei gewöhnlichen Färbungen ganz homogen scheinen, zeigen sich dann aus einzelnen kleineren Kugeln zusammengesetzt, welche mehr oder weniger dicht an einander liegen. Zwischen diesen violetten Kügelchen liegen oft Felder, die diese Farbe nicht annehmen; dieselben färben sich aber mit Eosin oder Carmin, und sind für sich auch vollständig homogen. Es sind das augenscheinlich dieselben Färbungsdifferenzen, welche wir bei der van Gieson'schen Färbung gesehen haben, nur hier schärfer ausgesprochen.

In grösseren Gefässen sieht man Fibrinnetze, in deren Maschen rothe Blutkörperchen liegen; ein Theil der Capillaren ist vollständig mit faserigem Fibrin ausgefüllt (in den peripherischen Theilen der Polypen). Die rothen Blutkörperchen sind zum Theil auch mit Gentianaviolett etwas grauviolett gefärbt. Es sind meistentheils diejenigen, welche ihr Pigment schon zum Theil verloren haben, aber noch nicht ganz zu Stromata geworden sind. Die Färbung ist stellenweise auf die peripherischen Theile punkt- und körnchenförmig beschränkt, so dass man ähnliche Bilder bekommt, wie die von Arndt[1]) als partielle Verdichtungen des Protoplasmas beschriebenen.

In vielen Zellen des bindegewebigen Stroma und in den Epithelien der Drüsen (Fig. 7 e) haben wir kleine glänzende Kügelchen gesehen, welche sich ebenso mit Gentianaviolett färben wie die hyalinen Körper und wahrscheinlich denjenigen Zellgranulationen und Körnchen entsprechen, welche von manchen Autoren bei Beschreibung der hyalinen Kugeln erwähnt wurden.

[1]) R. Arndt, Beobachtungen an rothen Blutkörperchen der Wirbelthiere. Dieses Archiv. Bd. 78. Heft 1.

Bei Behandlung der Präparate mit Ferrocyankalium und Salzsäure oder mit Schwefelammonium zeigt ein Theil der Kugeln eine diffuse Eisenreaction (Fig. 7 c). Diese Erscheinung ist eine weitere Bestätigung der Herkunft dieser Gebilde aus rothen Blutkörperchen. Dass nicht alle hyalinen Kugeln diese Reaction geben, ist leicht verständlich, wenn man daran denkt, dass wir selbst in frei liegendem Blutpigment nicht immer diese Reaction bekommen. Es steht das wahrscheinlich auch hier im Zusammenhang mit der Dauer ihrer Existenz.

In flachen Adenomen mit nur wenigen Kugeln und weniger verändertem Blute haben wir hyaline Körper mit Eisenreaction gar nicht gefunden. In grösseren Polypen aber oder in solchen, die eine Menge Kugeln enthalten und starke Blutveränderungen zeigen, sieht man auch Eisenreaction. Eine ebenso intensive Eisenreaction zeigen die oben beschriebenen Granula und Kugeln der Zellen (Fig. 7 d, f). Da die Eigenschaften dieser Gebilde so vielfach mit denen der hyalinen Körper übereinstimmen, dass sie in Folge dessen schon vielfach als Vorstadien derselben beschrieben wurden, und da sie ebenso eisenhaltig erscheinen, liegt die Annahme sehr nahe, dass sie aus derselben Quelle stammen, nehmlich von den rothen Blutkörperchen. Diese hyalinen Körner werden wahrscheinlich von zelligen Elementen aufgenommen; es ist auch nicht ausgeschlossen, dass von Zellen aufgenommene rothe Blutkörperchen schon im Zellprotoplasma sich in hyaline Gebilde umwandeln. Viele Zellen enthalten gelbe Pigmentkörnchen, welche nur zum Theil eisenhaltig erscheinen. Andere zeigen eine diffuse blassere Eisenreaction (Pigment im aufgelösten Zustande). Stellenweise bekommen wir in rothen Blutkörperchen dieselbe Reaction (Fig. 7 a, b). Man sieht auch einzelne rothe Blutkörperchen im Bindegewebe sich im Ganzen in Pigmentklumpen umwandeln. In einigen Polypen ist die Eisenreaction so ausgedehnt, dass die Schnitte schon makroskopisch ganz blaugrün oder grauschwarz sind.

Den Merkmalen, welche indirect das Vorhandensein der Capillar-Thrombose bestätigen (Blutveränderungen in grösseren Gefässen, Blutungen, Pigment im Gewebe) kann man noch eines hinzufügen, die Nekrosen. Die peripherischen Partien der meisten Polypen sind mehr oder weniger nekrotisch. Man könnte

dieses gewiss sehr leicht durch die postmortale Selbstverdauung des Magens erklären. Diese Möglichkeit wollen wir auch nicht ausschliessen. Aber wenn es nur dadurch hervorgerufen wäre, so müssten die nekrotischen Veränderungen um so ausgesprochener sein, je grösser der Polyp ist, und müssten in Form einer regelmässigen Zone seine Oberfläche einnehmen. In einem Fall, wo sieben Polypen von demselben Magen stammten, konnten wir es nicht beobachten. In ganz flachen Adenomen war die stärkste Nekrose vorhanden, im grössten Polypen aber, der nur wenige Kugeln aufwies, war auch die Nekrose ganz oberflächlich. Ausserdem ragt die nekrotische Zone an einigen Stellen keil- oder zapfenförmig in die Tiefe, und in diesen Zapfen findet man dann entweder Capillaren mit Blutveränderungen wie die oben beschriebenen oder hyaline Körper. Es scheint also, dass diese Nekrosen eine Folge der hyalinen Thrombose der Capillaren sind. In der nekrotischen Zone liegen auch viele hyalinen Gebilde und einzelne Capillaren mit Fibrinthromben. In jüngeren Polypen kann man noch constatiren, dass diese nekrotischen Theile von Hämorrhagien durchsetzt sind, deren Zellelemente dem Zerfall anheimfallen. Diese Schichten zeigen eine diffuse Eisenreaction. In einigen Fällen sehen sie glänzend aus.

Obgleich wir in flachen Adenomen im Allgemeinen weniger Kugeln als in den polypösen fanden, haben wir dennoch ausnahmsweise, wie oben gesagt, grosse Polypen (der eine war fast hühnereigross) mit einer ganz geringen Zahl der Kugeln gesehen. Diese Kugeln zeigten aber die Eisenreaction.

Wir glauben also, dass in Magenpolypen die hyalinen Körper ebenso entstehen, wie es für das Cystadenoma papillare ovarii gezeigt wurde, d. h. aus den mit rothen Blutkörperchen vollgestopften Capillaren.

Ich erwähne noch kurz einige andere Fälle, in welchen ich dieselben hyalinen Gebilde gefunden habe.

In zwei kleinen Dickdarmpolypen traten sie nur in ganz geringer Menge auf (ein, zwei in jedem Schnitte). In den Gefässen waren die rothen Blutkörperchen nur zum Theil hyalin; die Leukocyten gruppenweise angesammelt; kein Fibrin, fast keine Spur von Eisenreaction (Anfangsstadium).

In einem gutstecknadelkopfgrossen, scharf abgegrenzten Rectumpolypchen fanden wir in stark mit Blut gefüllten Gefässen einzelne ganz homogene rundliche Felder, welche bei Weigert's Färbung ziemlich intensiv violett wurden. Keine hyalinen Thromben, keine Eisenreaction.

Wir haben die hyalinen Kugeln auch in der Magenschleimhaut bei Gastritis proliferans gesehen (eine Gruppe in je zwei, drei Schnitten; dem entsprechend keine begleitenden Veränderungen).

In einem Magenkrebs, in Dickdarmschleimhaut bei Dysenterie waren sie ziemlich zahlreich. In einem Falle von Duodenalgeschwür fanden sie sich neben den zahlreichen hyalinen Körnchen in Epithelien. Dieser Fall ist dadurch interessant, dass man in den entsprechenden Mesenteriallymphdrüsen dieselben Gebilde nachweisen konnte. In der Umgebung der carcinomatösen Alveolen eines Uteruscarcinoms, deren Inhalt in homogene, concentrisch geschichtete Massen umgewandelt war und Eisenreaction zeigte, sah man Hämorrhagien und hyaline Kugeln, von welchen einige auch eisenhaltig waren. An einer Stelle lagen drei von diesen Gebilden in einer Reihe, von beiden Seiten mit Endothelzellen umhüllt, füllten also ein Capillarlumen aus.

Am Boden eines Lepragеschwürs konnten wir hyaline Gebilde auf einigen Schnitten verfolgen, indem sie nur ihre Grösse und ihre wechselseitige Stellung allmählich änderten.

In einer Tracheitis membranacea waren sie in geringer Menge vorhanden (Fibrin in Gefässen, allmähliche Uebergänge von Capillarquerschnitten zu hyalinen Körpern).

In einer Pyelonephritis lagen die aus rothen Blutkörperchen gebildeten hyalinen Schollen, Balken und Kugeln in den Gefässen und in dem in die Harnkanälchen ausgetretenen Blute. Sie liessen hier die verschiedenen Bilder erkennen, welche von Manasse[1]) und Klebs[2]) in Gehirncapillaren beschrieben und abgebildet wurden (Fibrin in Gefässen, alle rothen Blutkörperchen nach Weigert färbbar)[3]).

[1]) Paul Manasse, Dieses Archiv. Bd. 130. S. 217.

[2]) Klebs, Die Allgemeine Pathologie u. s. w. Bd. II. S. 125.

[3]) Wir erwähnen diese Färbung der rothen Blutkörperchen, die man ziemlich oft sehen kann, nur deshalb, weil in der Literatur unter ver-

In einem Lymphosarcom mit ausgedehnten Nekrosen waren sie im Stroma zerstreut (massenhafte Pigmentablagerungen, Fibrin in Gefässen). Zu diesem Falle gehört die oben genannte Gastritis.

In einem Falle von Peritonitis lagen die hyalinen Kugeln gruppenweise um die Gefässe. An der inneren Fläche der Gefässwandungen befinden sich ganz homogene, glänzende halbmondförmige Thrombenmassen, die sich aus rothen Blutkörperchen bilden.

Im Knochenmark bei Osteomalacie fanden sich hyaline Kugeln theils frei in der Pulpa, theils in den Gefässen, wo man ihre Entstehung aus rothen Blutkörperchen gut verfolgen konnte.

Im Knochenmark einer congenitalen Mischgeschwulst waren sie auch vorhanden. Ausserdem fanden wir dieselben hyalinen Gebilde in Milz- und Niereninfarkten, im puerperalen Uterus (neben anderen Gefässthromben), im Gehirn bei der multiplen Hirnsklerose (Fig. 8) und in manchen anderen Fällen.

Die Befunde in allen diesen Fällen können also unsere oben ausgedrückten Anschauungen über die Art der Entstehung der hyalinen Körper nur bestätigen. Die allgemeine Erscheinung, welche wir in fast allen beschriebenen Fällen beobachtet haben, ist eine starke Blutstauung, welche wahrscheinlich ein wichtiges Moment für diese Art der Capillarthrombose abgiebt. Ueber die näheren Ursachen dieses Prozesses könnte man nur mehr oder minder wahrscheinliche Vermuthungen aussprechen.

In der Literatur finden wir einige Angaben, welche unsere Anschauungen bekräftigen. Identische hyaline Gebilde wurden schon von verschiedenen Autoren beschrieben (Marchand, Krukenberg, Lewy, Wilson Fox, Flemming, Sachs, Schirren, May, Russel, George Dean, Firket, Klien, Goldmann, Touton, Lubarsch, Hansemann, Polyak, Thorel[1]). Man fand sie in Carcinomen, Sarcomen, Adenomen,

schiedenen anderen Gründen für Unmöglichkeit der Herkunft des Hyalins aus rothen Blutkörperchen auch der angeführt wurde, dass jenes sich nach Weigert färbt, diese aber ungefärbt bleiben.

[1]) Die Angaben über die Arbeiten der aufgezählten Autoren finden sich in den oben genannten Abhandlungen von Hansemann und Thorel.

Magen- und Nasenpolypen, verschiedenen entzündlichen Magenveränderungen, im normalen Magen, bei Lungentuberculose, anderen tuberculösen und syphilitischen Affectionen und in manchen anderen Fällen [1]).

Von den oben aufgezählten Autoren kommen Schirren und Touton zu denselben Schlüssen über die Entstehung der Gebilde wie wir.

Schirren beobachtete bei Atrophie der Magenschleimhaut die Bildung der hyalinen Körper durch Zusammenfliessen der rothen Blutkörperchen in den Gefässen. Er sah auch eine Einmündung eines fertigen Gebildes in ein Gefäss.

Touton hält auf Grund seiner Befunde in einigen Carcinomen und Sarcomen die grösseren Gebilde für aus rothen Blutkörperchen sich herleitende Capillarthromben, ihre Kerne für Endothelien und kleinere hyaline Kügelchen in den Zellen auch für Produkte der rothen Blutkörperchen.

George Dean hat sie in Gefässen im Zusammenhang mit hyalinen Thromben gesehen.

May [2]) sah sie auch in Gefässen der Magenschleimhaut.

Von anderen Autoren hielt sie Russel für Parasiten, was aber von den meisten Autoren bestritten wird.

Sachs für Lymphgerinnungs- und Zelldegenerationsprodukte. Die übrigen, die ihre Entstehung zu erklären versuchten, leiten sie aus verschiedenen Stromaelementen ab (Marchand, Lewy, Klien, Goldmann, Hansemann, Thorel, Lubarsch).

Unserer Meinung nach sind es also dieselben hyalinen Thromben der Capillaren, denen man in verschiedenen Organen begegnet (Klebs, Manasse, Kriege [3]), Meyer [4]) u. A), welche sich aber wegen Veränderungen der Capillarwandungen meistentheils schwer als solche unterscheiden lassen.

Wenn wir ferner die Literaturangaben über die Entstehungsart des Hyalins in den Blutbahnen verfolgen, so finden wir

[1]) Dass alle diese Gebilde identisch sind, sind die meisten Autoren einverstanden.

[2]) Cit. nach Touton, Dieses Archiv. Bd. 132. S. 427.

[3]) Kriege, Dieses Archiv. Bd. 116.

[4]) Meyer, Archives de Physiologie. II Serie. T. VII. 1880 und Dieses Archiv. Bd. 74.

Autoren, welche seine Bildung aus rothen Blutkörperchen gesehen haben wollen.

Klebs beschreibt eine globöse hyaline Degeneration der rothen Blutkörperchen mit Bildung von hyalinen Massen und Thromben.

Takaes[1]) beobachtete die Entstehung des Hyalins aus rothen Blutkörperchen mit Theilnahme der weissen und des Fibrins.

Langhans[2]) lässt in den intervillösen Räumen der menschlichen Placenta rothe Blutkörperchen neben den Leukocyten und Chorionzellen an der Bildung des Hyalins („kanalisirtes Fibrin") teilnehmen.

Eichhorst[3]) sagt bei der Beschreibung von hyalinen Thromben in den Gefässen der Pia mater: „An einzelnen Stellen hatte man den Eindruck, wie wenn rothe Blutkörperchen allmählich eine Umwandelung in hyaline Massen erfuhren".

Andere Autoren beschreiben seine Entstehung aus verschiedenen anderen Elementen.

nach v. Recklinghausen[4]) entsteht das Hyalin aus weissen Blutkörperchen und Endothelien,

nach Hanau[5]) aus Fibrin und Blutplättchen.

Weigert[6]) beschreibt seine Herkunft aus einer von vornherein geronnenen Substanz,

Kriege aus Leukocyten, aber vielleicht auch Blutplättchen und Fibrin,

Manasse aus Leukocyten,

Meyer aus Leukocyten und bindegewebigen Elementen der Intima, und an einer anderen Stelle aus Leukocyten.

Aschoff[7]) aus Fibrin.

[1]) Takaes, Dieses Archiv. Bd. 75.

[2]) Langhans, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1877. Anat. Abtheilung.

[3]) Eichhorst, Dieses Archiv. Bd. 151. Heft 1.

[4]) v. Recklinghausen, Handbuch der Allgemeinen Pathologie des Kreislaufes. 1883.

[5]) Hanau, Fortschr. der Med. Bd. 4. 1886. No. 12.

[6]) Weigert, Deutsche med. Wochenschr. 1885. No. 47. S. 815.

[7]) Aschoff, Dieses Archiv. Bd. 130. Heft 1.

Die Ursache dieser scheinbaren Widersprüche liegt vielleicht darin, dass das Hyalin nicht in allen Fällen aus denselben Blutelementen entsteht. Die hyaline Veränderung — mag sie nun eine ächte Degeneration, oder eine Art Gerinnung sein — ist ein Prozess, welcher sich so zu sagen topographisch erstreckt, nicht aber electiv auf bestimmte Elemente beschränkt bleibt. Sie kann allerlei Blutelemente ergreifen, indem sie in jedem einzelnen Falle sich mehr auf die vorwiegenden unter ihnen ausdehnt (bei einfacher Blutstauung — auf rothe Blutkörperchen, bei Vorbildung der weissen Thromben — auf Leukocyten, Blutplättchen u. s. w.).

Für eine solche Ausbreitung des Prozesses spricht noch der Umstand, dass die Degeneration nicht auf das Blut beschränkt bleibt; sie geht auf die Gefässwandungen über; daneben können auch die umgebenden Theile ergriffen sein.

So beschreibt z. B. Kriege bei Gefrieren der Kaninchenohren neben hyalinen Thromben hyaline Degeneration der Intima, der Muscularis und endlich des umgebenden Gewebes[1]).

Fassen wir zum Schluss noch einmal die Resultate unserer Untersuchung über die Entstehungsart der bekannten hyalinen Gebilde kurz zusammen, so wären es folgende:

1) Die grossen hyalinen Gebilde sind obturirende hyaline Capillarthromben, welche aus rothen Blutkörperchen entstehen;

2) die frei oder in verschiedenen Zellen liegenden kleineren Gebilde sind eben solche Produkte aus rothen Blutkörperchen.

Vorliegende Arbeit wurde angefertigt im Institut des Herrn Professor Dr. H. Ribbert in Zürich, dem ich für das theilnehmende Interesse am Fortgang derselben den herzlichsten Dank sage.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Alle Abbildungen wurden bei Vergrösserung 650, Immersionssystem angefertigt und behandelt: Fig. 1—5 und 9 mit Hämalaun-Eosin; Fig. 7 a, b,

[1]) Die von ihm beschriebenen homogenen Veränderungen der Muskelzellen der Media hatten auch wir zu beobachten Gelegenheit.

c. d, f mit Lithioncarmin und Ferrocyankalium und Salzsäure; Fig. 7 e nach Weigert; Fig. 6 und 8 mit Hämalaun-van Gieson.

Fig. 1—4 und 9 sind dem Cystadenoma ovarii, Fig. 5—7 den Magenpolypen, Fig. 8 einem Gehirn mit multipler Sklerose entnommen.

Fig. 1 Zusammenschmelzung der rothen Blutkörperchen zu hyalinen Klumpen in einem Gefässe.

Fig. 2. Eine Capillare mit hyalinem Inhalt. a, b Leukocyten. c Endothelien.

Fig. 3 und 4. Aus den Cystompapillen. Die hyalinen Körper liegen in Lücken, welche meistentheils leicht als Capillaren erkennbar sind. e Endothelien. z rothe Blutkörperchen. z_1 verkleinerte hyaline rothe Blutkörperchen. a, b, c, d verschiedene Arten der hyalinen Körper.

Fig. 5. a eine quergeschnittene Capillare mit einem Endothelkerne, einem Leukocyten und hyalin degenerirten, zusammengeflossenen, rothen Blutkörperchen. b dasselbe im nächsten Schnitte sieht wie eine hyaline Kugel aus. c eine längsgeschnittene Capillare mit einem homogenen Inhalte und eben solche quergeschnittenen, wie Kugel aussehenden Capillaren. d ein Gefässchen mit hyalinem Inhalte und noch erkennbarer Wandung und Endothelkerne. e dasselbe im nächsten Schnitte sieht wie eine hyaline Kugel aus.

Fig. 6. a und b hyaline Körper, welche einen Theil des Capillarinhalts bilden. c eine Capillare mit zusammenfliessenden rothen Blutkörperchen. d eine eben solche kleinere, wie eine Kugel aussehende Capillare. e, f, g, h verschiedene Formen der hyalinen Körper, welche die Durchschnitte der Capillaren repräsentiren und Leukocytenkerne einschliessen. In h sind zwei Endothelkerne und ein Leukocyt mit dem erhaltenen Protoplasma sichtbar.

Fig. 7. a eine Capillare mit rothen Blutkörperchen, welche Eisenreaction zeigen. b Eisenreaction zeigende rothe Blutkörperchen, zusammengeflossen zu hyalinen Klumpen innerhalb der Capillare. c hyaline Körper mit Eisenreaction. d bindegewebige Zellen mit eisenhaltigen hyalinen Körnchen. e epitheliale Zellen mit nach Weigert gefärbten eben solchen Körnchen. f dasselbe bei Eisenreaction.

Fig. 8. a ein Gefässchen mit zum Theil roth mit van Gieson gefärbten rothen Blutkörperchen. b, c verschiedene Stadien des Zusammenfliessens der rothen Blutkörperchen zu hyalinen Schollen. d, e Schnitte durch hyaline Capillartheile, welche wie freiliegende hyaline Gebilde aussehen.

Fig. 9. Hyaline Körper, welche ihrer Form nach den Capillaren entsprechen. a ein Endothelkern, welcher einerseits mit der dünnen Wandung, andererseits aber mit dem hyalinen Inhalte im engen Zusammenhange steht. b Pigmentkörnchen im hyalinen Körper.

XIV.

Zur Pathologie einer, dem weiblichen Geschlecht eigenthümlichen Form der sogen. habituellen Constipation.

(Constipatio muscularis s. traumatica mulierum chronica.)

Von Ludwig Pincus, Danzig.

Numquam aliud docuit natura,
aliud sapientia (Juvenal).

Zu einer Studie über die Pathologie und Therapie der sog. habituellen Constipation beim weiblichen Geschlecht[1]) war der Verfasser der nachfolgenden Abhandlung nicht an letzter Stelle veranlasst worden durch die Erkenntniss, dass gerade die pathologische Anatomie noch berufen ist, eine Lücke in der Kette der Schlussfolgerungen auszufüllen, die exacte, anatomische Grundlage zu schaffen für die, im Folgenden von besonderer Wichtigkeit erscheinenden, klinisch sicher nachgewiesenen Geburtsverletzungen des musculo-tendinösen Beckendiaphragma im Allgemeinen, des Levator ani im Besonderen.

Schon bei anderen Gelegenheiten habe ich betont, dass seit Virchow solche Fragen, wie die uns beschäftigenden, ohne anatomische Untersuchungen nicht als definitiv erledigt betrachtet werden dürfen.

Und wenn auch bei den Läsionen des Beckenbodens, des Beckendiaphragma im Speciellen, d. h. des Levator ani mit den zu seiner Verstärkung dienenden, beim weiblichen Geschlecht im Besonderen ein zusammengehöriges Ganze bildenden Muskeln und den ihn oben und unten bedeckenden Fascien, durch die Exploratio interna eine klinische Sicherheit erlangt werden kann, welche nahe an die objectiven Ergebnisse des Anatomen heranreicht, so ist es doch im höchsten Grade wünschenswerth, dass durch eine grosse Reihe von Untersuchungen bei Sectionen eine

[1]) Archiv für Gynäkologie. Bd. 53. H. 3. S. 465—528.

anatomische Grundlage für die folgenden Ausführungen geschaffen wird.

Im Interesse wissenschaftlicher Gründlichkeit sei es mir daher gestattet, auf diese Fragen heute zurückzukommen, zumal die zu erlangenden Ergebnisse voraussichtlich für die geburtshülfliche Prophylaxe betreffs Vermeidung von Verletzungen der mütterlichen Theile nicht belanglos sein werden.

Und in dieser Hinsicht erscheint es mir besonders wichtig, an einem klinischen Material nicht nur die Art und Ausdehnung der Verletzung, sondern auch in gemeinsamer Arbeit mit dem Geburtshelfer möglichst genau den Zeitpunkt, die Phase des Geburtsmechanismus festzustellen, da sich die Verletzung ereignete. Auch erscheint es mir von Wichtigkeit, den schädlichen Einfluss, welchen die gerade angewandten, geburtshülflichen Operationsmethoden ausübten, möglichst genau nach Zeit und Art zu fixiren.

Dass die gerade auf geburtshülflichem Gebiet so ungemein wichtige Prophylaxis durch solche Studien heilsam gefördert wird, ist sicher. Und in welcher Richtung eine Klärung möglich ist, habe ich auf Grund von Empirie und klinischer Beobachtung bereits früher ausgeführt[1]).

Möge diese Anregung nicht unbeachtet bleiben! —

Ursprünglich ausgehend von theoretischen Reflexionen, bin ich durch eine grosse Zahl durch strengste Selbstkritik gesichteter Beobachtungen aus der gynäkologischen Praxis zu einem Ergebniss gelangt, welches betreffs der Pathogenese und Aetiologie der Constipation einige neue Gesichtspunkte in den Kreis der Erörterungen zieht, deren Richtigkeit durch die Erfolge der zielbewusst eingeschlagenen Therapie gestützt wird.

Wir wollen zwar bis zum gewissen Grade zugeben, dass die Constipation zuweilen den Charakter einer primären und selbständigen Erkrankungsform trägt, z. B. bei angeborner Schwäche der Darmmusculatur, angeborner Lageveränderung des Darmes und angeborner, abnormer Länge des Dickdarms; aber jedenfalls können wir für die den Gynäkologen beschäftigenden Formen der Constipation das Wort „habituell“ entbehren.

[1]) a. a. O. S. 501 ff.

Und selbst, wenn die Constipation das Wesentliche im Krankheitsbilde darstellt, und wir nach Nothnagel[1]) die Ursache der seltenen Stuhlentleerung in einer abnormen, nervösen Einstellung der Colon- und Rectumperistaltik suchen sollen, erscheint mir das Wort „habituell" nur als eine bequeme Umgehung des „ubi est morbus!?"

Eine sorgfältige, wissenschaftliche Analyse jener Formen von chronischer Constipation, wie sie den Gynäkologen beschäftigen, hat mir ergeben, dass fast ausnahmslos bestimmte Causae efficientes — proximae aut remotae — vorliegen, welche theilweise der Aufmerksamkeit entgangen sind.

An dieser Stelle möchte ich mich nur mit der Pathogenese und Aetiologie jener Form der Constipation beschäftigen, welche ich als Constipatio muscularis κατ' ἐξοχήν bezeichnet habe. Gerade für diese Form ist eine Bestätigung der klinischen Beobachtungen durch den Anatomen werthvoll und erwünscht.

Die Constipatio muscularis mulierum chronica ist an erster Stelle bedingt durch traumatische Veränderungen, also naturgemäss vorwiegend Geburtsverletzungen in der Musculatur des Beckenbodens; jedoch weniger des Perineum, als vielmehr des Levator ani mit den dazu gehörigen, ihn oben und unten bedeckenden Fascien und der übrigen, zur Verstärkung des Levator dienenden, quergestreiften Muskeln.

An zweiter Stelle tritt ergänzend hinzu: angeborene oder hauptsächlich erworbene Schwäche der Bauchpresse, d. h. der Bauchmusculatur, deren Contraction zusammen mit dem Diaphragma, einem Theil der langen Rückenmuskeln, dem Quadratus lumborum und dem Diaphragma pelvis [dem „Gegenzwerchfell" (Ed. Martin)[2])] die Bauchpresse darstellt. Diese Herabminderung der Bauchpressenkraft findet ihren höchsten Ausdruck nach mangelhaft geleitetem Puerperium und als Bauchbruch nach Koeliotomie.

[1]) Nothnagel, H., Ueber habituelle Obstipation. Klin. Vortrag. Wiener med. Presse. 1890. XXXI. No. 10. S. 361 f. — Spec. Pathologie und Therapie. Bd. XVII. I. 1. Die Erkrankungen des Darms u. s. w. Wien 1895. S. 24.

[2]) Martin, A., Eduard Martin's literar. Nachlass. Zeitschr. für Geburtshülfe und Frauenkrankh. Stuttgart 1876. Bd. I (einziger Band). S. 384.

Mangelhafte Contractilität des musculösen Beckenbodens bildet gemeinsam mit der schlechtfunctionirenden Bauchpresse das Kriterium der musculären Constipation.

Doch kann auch in seltenen Fällen jeder dieser Factoren für sich das ursächliche Moment abgeben. Im Allgemeinen muss an der complementären Bedeutung der beiden Factoren festgehalten werden.

Nach meinen Beobachtungen liegt die Sache so: Ist die Integrität der Bauchpresse gestört, so kann chronische Stuhlträgheit die Folge sein; ist der Levator ani gleichzeitig erschlafft, so muss chronische Constipation eintreten.

Man kann diesen Zusammenhang in manchen Fällen mit der Sicherheit eines Experimentes nachweisen. Lesshaft[1]) meint zwar, dass bei ursprünglich schwach entwickelter, oder in Folge mehrfacher Geburten stark ausgedehnter Bauchwand „immer" Constipation vorhanden ist; ich pflichte dem jedoch nicht ganz bei. Der musculöse Beckenboden, der Antagonist der von oben her parallel der Axe des Beckeneingangs[2]) wirkenden Muskeln der Bauchpresse spielt eine ganz erhebliche Rolle dabei.

Unter musculösem Beckenboden verstehe ich — es sei ausdrücklich für die ganze, weitere Beweisführung betont — das eigentliche Diaphragma pelvis. In keiner Weise lege ich den so häufigen Dammrupturen, d. h. Läsionen der Sphincteren, einen ausschlaggebenden Werth in der Genese der Constipatio muscularis bei. Dammverletzung bedingt nicht auch durchaus Levatorläsion. Selbst bei Dammrissen 3. Grades nach Spiegelberg, bei welchen mit Zugrundelegung der Küstner'schen[3]) schematischen Zeichnung die Sphincteren bis

[1]) Lesshaft, Ueber die Bedeutung der Bauchpresse für die Erhaltung der Baucheingeweide in ihrer Lage. Anatom. Anzeiger. 1888. III. No. 27/28. S. 823 f., spec. S. 837.

[2]) Lawrentjeff, A., Zur Frage von der Kraft und Wirkung der die Bauchpresse bildenden Muskeln. Dieses Archiv. 1885. Bd. 100. H. 3. S. 459 f.

[3]) Küstner, O., Die Indicationen und Methoden der Perineoplastik. Zeitschr. für Geb. und Gyn. 1886. Bd. XIII. S. 98 f., spec. S. 104.

hinauf in den Darm zerrissen sind, kann der Levator durchaus intact geblieben sein.

Wir besitzen ausser der directen Untersuchung noch wichtige, klinische Kriterien für diese Thatsache. Ich habe bei anderer Gelegenheit[1]) eingehend darauf aufmerksam gemacht. Es besteht nehmlich vielfach vollständige Continentia alvi, da der Levator nach willkürlicher Ausserfunctionsstellung der Bauchpresse vicariirend für den Sphincter eintritt und ferner besteht vielfach nicht der geringste Descensus uteri.

Die Levatorrisse sind allerdings nicht selten mit Dammrissen complicirt, aber wichtig für unser Thema sind nur die Läsionen des Levator selbst. —

Die von mir[2]) kurz analysirte, seltene Gruppe der Constipation, von welcher ich 9 Fälle anführte, und welche ich von der sog. habituellen Constipation abschied, da sie wenigstens klinisch zur musculären Form gerechnet werden muss, bleibe heute unerörtert. Ihre Genese ist eine ganz andere. Die Myodynia et Myasthenia pelvica sexualis, wie ich diese Zustände nannte, ist genetisch zurückzuführen auf Einflüsse, welche von den Nervencentren der Generationsorgane ausgehen. Sie ist klinisch charakterisirt als Dyskinesie des Beckenbodens, sei es als Hyperkinesie (Myodynie), oder als Hypokinesie (Myasthenie); letztere bildet zuweilen — 2 Fälle meiner Beobachtung — das Endstadium der ersteren.

Der Symptomencomplex ist, auf der Basis der Hysterie, ein relativ selbständiger. Hier bewirkt der Spasmus oder die Atonie, welche sich jedoch nicht auf den Levator beschränkt, sondern stets auch das Perineum in Mitleidenschaft zieht, das Ausbleiben des regelmässigen Wechsels zwischen Contraction und Erschlaffung, welcher zur Fortbewegung und schliesslichen Ausstossung der Fäces unbedingt nothwendig ist.

Diese Form der Constipation kommt gelegentlich auch bei Männern (Prostataleiden, sexuelle Neurasthenie) vor; sie ist mithin dem weiblichen Geschlecht nicht eigenthümlich.

[1]) Pincus, L., Ueber den Anus praeternaturalis vestibul. et vaginalis (die sog. Atresia ani vaginalis). Volkm. Samml. klin. Vortr. 1893. N. F. No. 80. S. 26 f.

[2]) a. a. O. S. 469 und 478.

Die Constipatio muscularis κατ' ἐξοχήν, welche ich oben analysirt habe, ist sehr häufig bei unterleibskranken Frauen; sie ist dem weiblichen Geschlecht eigenthümlich (C. mulierum) und betrifft nur Frauen, welche geboren und bei der Geburt, neben Schädigungen der Integrität der Bauchpresse, Läsionen des Beckenbodens, oder durch Traumen irgend welcher Art den typischen Geburtsläsionen gleichwerthige Verletzungen erlitten haben (C. mulierum traumatica).

Diese traumatische, musculäre Gruppe der chronischen Constipation kommt, wie ich noch begründen werde, deswegen sehr häufig vor das Forum des Gynäkologen, weil durch diese Verletzungen — seien es nun Zerreissungen oder Ueberdehnungen oder ischämische Lähmungen — Lageveränderungen, Prolapse und dergl. hervorgerufen werden.

Mag immerhin im Allgemeinen diese Form der Constipation relativ selten sein, so kann ich doch auf Grund eigener Beobachtungen und Erfahrungen, welche sich über ein Jahrzehnt hinaus erstrecken, die Behauptung aufstellen, dass sicher die Hälfte aller — behandelten — Fälle der chronischen Stuhlträgheit, wenigstens soweit unterleibskranke Frauen in Frage kommen, musculärer Natur ist.

Und dass zwischen den beiden genannten Factoren ein complementäres Verhältniss besteht, unterliegt für mich keinem Zweifel mehr. Wer sein gynäkologisches Material daraufhin kritisch durchsieht, wird zweifellos meine Beobachtungen bestätigen; wem diese Verhältnisse bisher entgangen sind, möge in wissenschaftlichem und praktischem Interesse denselben in Zukunft Beachtung schenken.

Wir haben es bei der musculären Constipation — ich hebe es ausdrücklich hervor — anfänglich ausschliesslich nur mit den quergestreiften, willkürlichen Muskeln zu thun; sie bilden die Causae efficientes proximae. Störungen in der rythmischen Automatie der Darmwandgeflechte, Ernährungsstörungen u. dergl. in den Nerven oder in den contractilen Elementen der Darmwand selbst, Atonie u. s. w. sind erst Folgezustände, welche sich dann freilich als Causae remotae mit den ursprünglichen, ursächlichen Momenten — wie so häufig in der Pathologie — zu einem Circulus vitiosus ausgestalten.

Es ist mithin — vom physiologischen Standpunkt gesehen — klar, dass wir für diese scharf charakterisirte, relativ weit verbreitete, dem weiblichen Geschlechte durchaus eigenthümliche Form der chronischen Constipation ausschliesslich Störungen im Defäcationsact selbst verantwortlich machen wollen.

Zum Defäcationsact im weitesten Sinne rechnen wir die den Physiologen und Praktikern bekannte Thatsache, dass durch willkürliche Contractionen der Sphincteren und des Levator ani der Motus peristalticus im untersten Theil des Dickdarms, bezw. des Rectum, angeregt wird. Nachdrücklich sei bei dieser Gelegenheit auf die bekannten Anastomosen der sympathischen Geflechte des Beckens mit den Sacralnerven hingewiesen.

Zum Defäcationsact rechnen wir ferner die Thatsache, dass kurze, energische Einziehungen der Bauchmusculatur wohl im Stande sind, die peristaltische Welle zu erregen und zu beschleunigen. Es ist ein der rite ausgeübten Bauchmassage vergleichbarer Vorgang.

Ich theile also nicht die Auffassung, welche ich allgemein in der Literatur vertreten finde, dass die Bauchpresse als solche ohne Einfluss auf den Motus peristalticus ist. Die Muskeln der Bauchwand bilden gewissermaassen die Adnexe des Intestinaltractus.

Wohl schreibt Nothnagel (a. a. O): „Ich möchte die Schlaffheit der Musculatur, besonders der Bauchmusculatur nicht besonders verantwortlich machen für die Unregelmässigkeit des Stuhls. Der Darminhalt wird bloss durch die Thätigkeit des Darms vorwärts befördert, die Bauchpresse kommt nur zur Wirkung, wenn es sich darum handelt, die Expulsion des Darminhalts zu unterstützen.“

Allein, ganz abgesehen von der schon erwähnten Einwirkung kurzer, energischer Einziehungen der Bauchmusculatur auf die Peristaltik, möchte ich darauf hinweisen, dass die schiefen Bauchmuskeln an beweglichen Rippen befestigt sind und direct als Exspirationsmuskeln wirken. Inspiration und Exspiration geht überhaupt bei straffen Bauchdecken viel exacter vor sich, mithin ist auch der Wechsel im Blutgehalt des Darms ein regerer. Prompter Wechsel im Blutgehalt bedeutet jedoch nichts Anderes, als Anregung der Peristaltik.

Fassen wir nunmehr mit wenigen Worten die Gesichtspunkte zusammen, welche wir auf Grund von Empirie und klinischer Beobachtung gewonnen haben und deren Richtigkeit zu beweisen uns im Folgenden obliegt, so ergiebt sich: Wenn der Levator ani geschwächt, sei es narbig ersetzt oder überdehnt (ischämisch) ist, so müssen nicht nur die willkürlichen, sondern auch eventuelle reflectorische Contractionen des Muskels minderwerthig ausfallen, so dass die ersten Bedingungen zur Stuhlträgheit gegeben sind; erfolgt ausserdem eine Herabminderung der Bauchpressenkraft, sei es durch Diastase, Bauchbruch, Ueberdehnung oder mangelhafte Involution der Bauchmusculatur, so muss hartnäckige, chronische Constipation die nothwendige Folge sein.

Wenn auch die Beobachtungen in der Praxis die Richtigkeit der Schlussfolgerungen bestätigen, wenn ich auch auf den entwickelten Prämissen eine Therapie der Stuhlträgheit[1]) aufbauen konnte, welche der Indicatio causalis genügt und fast ausnahmslos die Restitutio quoad functionem verbürgt, so will ich hier doch nicht ex juvantibus den Beweis führen, sondern durch exacte Untersuchung und Beobachtung die Richtigkeit der Prämissen beweisen, soweit es überhaupt in viva möglich ist.

Wir haben im Folgenden zwei Fragen zu beantworten:

1) Kommen Verletzungen, speciell subcutane Geburtsläsionen, des Diaphragma pelvis (Levator ani) vor und woran sind dieselben in viva zu erkennen?

2) Inwiefern haben solche Verletzungen Einfluss auf die Entstehung der chronischen Constipation?

Die erste Frage können wir kurzweg mit Ja! beantworten; denn wir können diese Läsionen durch Adspection und Palpation (Exploratio interna) diagnosticiren. Schatz[2]) hat zuerst auf die subcutanen, d. h. unter der intacten Vaginalschleimhaut gelege-

[1]) a. a. O. S. 501 ff.

[2]) Schatz, F., Ueber die Zerreissungen des muscul. Beckenbodens bei der Geburt. Vortrag in der Versamml. deutscher Naturf. und Aerzte zu Freiburg i. Br. 1883. Archiv für Gyn. Bd. XXII. H. 1 und 2. cf. Centralbl. für Gyn. 1883. VIII. No. 40. S. 644 ff. Discuss. Auch Sonderabdruck: Drei gynäkol. Vorträge. Leipzig. S. 3—13.

nen Läsionen des musculären Beckenbodens aufmerksam gemacht. Durch seine verdienstvolle Abhandlung gewann ich eine wesentliche Stütze für die Pathologie unseres Gegenstandes.

Wir können ja a priori annehmen, dass die genannten Verletzungen ziemlich häufig vorkommen müssen; denn zweifellos geben den einzigen, belangreichen Anlass zur häufigen „Insufficienz des Schlussapparates“ (Hegar) nur Läsionen des Levator: mangelhafter Ersatz zerstörter, musculärer Elemente, reichliche Ausbildung von Narbengewebe, oder lediglich auf Ischämie zurückzuführende Veränderungen.

Unter Ischämie des Diaphragma pelvis verstehe ich eine Ueberdehnung und Erschlaffung ohne vorhergegangene, erkennbare Läsionen. Ich habe 14 Fälle (6 Wochen bis zu 5 Jahren) in Beobachtung gehabt, bei welchen fraglos Ischämie die Erschlaffung herbeigeführt hat. Es waren, wie die Untersuchung am Schlusse des Puerperium lehrte, sicher keine Zerreissungen des Levator vorgekommen. Er functionirte auch durchaus gut. Als ich dann wenige Monate später untersuchte — Veranlassung gab in allen Fällen hartnäckige Constipation — war der Muskel sichtlich erschlafft. In allen Fällen hatte der Kopf bei kräftigen Wehen lange im Becken gestanden; der Beckenboden war stundenlang einem sehr erheblichen Druck ausgesetzt gewesen.

Ex analogia dürfen wir schliessen, dass auf Ischämie ursprünglich zurückzuführende Einflüsse im Muskel selbst sich geltend gemacht haben.

Wenn ich beim Kopfnicker[1]) auf die Ischämie schliessliche Verkürzung zurückführte, so liegt die Sache hier doch wesentlich anders. Zugrundegehen musculärer Elemente und Ernährungsstörungen des Levator müssen bei dem darauf lastenden Druck der Eingeweide und der Bauchpresse unbedingt zu einer Erschlaffung führen; dies um so mehr, da wir durch die Untersuchungen Rauber's[2]) wissen, dass der Elasticitätscoëfficient

[1]) Pincus, L., Die Geburtsverletzungen des Musc. sterno-cleido-mastoideus u. s. w. Zeitschr. für Geb. und Gyn. 1895. Bd. XXXI. H. 2. S. 241 f., spec. S. 311.

[2]) Rauber, Elasticität und Festigkeit des Knochens. Leipzig 1876. S. 62.

des Bindegewebes nur ungefähr 167,93 kg beträgt, also sehr gering ist. —

Meines Erachtens sind z. B. Beobachtungen, wie sie von Hadra[1]) mitgetheilt wurden und welche als „Diastase der Levatores“ in der Literatur bekannt sind, nur als ein Symptom der Levatorläsion durch Ischämie aufzufassen.

Wie aus der Häufigkeit der „Insufficienz des Schlussapparates“, so können wir weiter aus der Häufigkeit der Prolapse, welche das Endstadium der Anfangs entstandenen Retroversionen-flexionen und des Descensus darstellen, auf das häufige Vorkommen der uns beschäftigenden Läsionen schliessen.

Denn nach unserer Auffassung, welche auf den Beobachtungen in der Praxis fusst und durch die Abhandlungen von v. Preuschen[2]), v. Swiecicky[3]), Ziegenspeck[4]) und Lesshaft[5]) wesentlich gestützt wird, hat der musculäre Beckenboden beim Weibe die Aufgabe, die Eingeweide der Beckenhöhle in ihrer Lage zu erhalten, speciell die Cervix in der Spinallinie zu sichern.

Lesshaft[6]) fand bei seinen Messungen der Beckenausgangsmusculatur eines alten, mit Prolapsus vaginae et uteri behafteten Weibes von 30 kg Gewicht und 153 cm Körperlänge das Gewicht der Muskeln = 19 g, ihr Volumen = 17 ccm, den Querschnitt = 2,29 cm, gegenüber dem Durchschnitt von 49 : 48,25 : 7.

Wenn Freund[7]) behauptet, dass er bei seinen Sectionen

[1]) Hadra, Injuries of the pelvic diaphragma as the real cause of descent and prolapse of the womb. The American Journal of Obstetr. etc. 1884. April. p. 365.

[2]) Preuschen, F. v., Die Heilung des Vorfalls der Gebärmutter durch Gymnastik der Beckenmusculatur u. s. w. Centralbl. für Gynäk. 1888. XII. No. 13. S. 201 f. No. 30. S. 481 f.

[3]) Swiecicky, v., Die Bauchpresse und ihre Bedeutung in der Gynäkologie. Münch. med. Wochenschr. 1890. No. 1. S. 6 f.

[4]) Ziegenspeck, R., Ueber normale und pathologische Anheftungen der Gebärmutter und ihre Bezieh. zu den wichtigsten Lageveränderungen. Archiv für Gyn. 1887. Bd. XXXI. H. 1. S. 1 ff.

[5]) Lesshaft, P., Ueber die Muskeln und Fascien der Dammgegend beim Weibe. Morphol. Jahrb. Bd. IX. S. 486 f.

[6]) s. auch Anatom. Anzeiger, a. a. O. S. 832.

[7]) Freund, H. W., Discussion zu Schatz, Centralbl. für Gyn. 1883. S. 646.

bisher keine Verletzung des Levator gesehen hat, so möchte ich dem gegenüber gerade diese Beobachtung von Lesshaft hervorheben. Möge sie den Anatomen Veranlassung geben, auf diese Verhältnisse in Zukunft zu achten.

Aber den Schlussfolgerungen Lesshaft's gegenüber, welcher auf den erwähnten Befund ohne Weiteres die Entstehung des Prolaps zurückführt, muss ich betonen, dass eine sorgfältige Kritik eine Fehlerquelle hervorheben muss, welche übersehen wurde: id est, ganz abgesehen von dem abnorm geringen Körpergewicht, die aus dem Prolops resultirende Inactivitätsatrophie. Die bedingte Causalität bleibt jedoch zweifellos bestehen.

Budin[1]) sagt: „Il est possible enfin que, surtout chez les femmes qui ont eu des enfants, le peu de développement ou la rupture des fibres du releveur de l'anus joue un rôle dans la pathogénie de certaines affections des organes sexuels, et principalement dans la pathogénie des déplacements de l'utérus et des parois du vagin."

Und dabei müssen wir schliesslich noch bedenken, dass trotz dieser Läsionen unter besonderen Umständen, z. B. in Folge parametritischer Adhäsionen u. s. w., Descensus oder Prolapsus uteri keineswegs immer in Erscheinung zu treten braucht.

Mit Schatz (a. a. O.) theilen wir die Musculatur des Beckendiaphragma aus praktischen Gründen in 3 Systeme: „Das hintere System, d. i. die beiden Musculi spinoso-coccygei, mit einander durch die Ossa coccygei verbunden, endet beiderseits schon an der Spina ischii, also am Ende des hinteren Drittels des Ringes. Das mittlere System, d. i. die beiden Musculi ischio-coccygei, mit einander durch das Ligamentum coccygo-anale verbunden, heftet sich beiderseits am mittleren Drittel der seitlichen Ringhälften an. Das vordere System, d. i. die beiden Hälften des Levator ani, welche mit einander rein musculös verbunden sind, endet am vorderen Drittel des Ringes, soweit dasselbe nicht wegen der Excentricität der Endöffnung ganz frei bleibt."

Aus der Anordnung der Muskelbündel ergiebt sich, dass

[1]) Budin, P., Quelques remarques sur la contraction physiologique et pathologique du muscle releveur de l'anus chez la femme. Le Progrès médical. 1881. IX. No. 32—35. Spec. p. 677.

die Dehnung nach der Endöffnung zu immer grösser und ausgiebiger wird, und zwar besonders deswegen, weil das vorderste und zugleich engste System vollständig musculär ist. Und trotzdem sind im vorderen System, im Levator ani, die Risse am häufigsten; namentlich bei alten Erstgebärenden, überhaupt bei schlecht vorbereiteten Weichtheilen. Der Levator muss am stärksten gedehnt werden und ist Insulten von Seiten der Zange u. s. w. am meisten ausgesetzt.

Schatz theilt ferner die Levatorrisse nach ihrer Lage in hintere, seitliche und vordere.

„Die seitlichen sind die seltensten und werden gewöhnlich wohl nur bei instrumentellen Eingriffen erzeugt. Die hinteren können als die häufigsten gelten. Sie werden wohl meist einfach durch zu starke Dehnung des Muskels hervorgebracht, nicht selten aber auch bei instrumentellen Eingriffen, besonders wenn bei Zangenextraction der Zangengriff zu stark gehoben wird, so dass die Zangenspitze vom Kopfe nach hinten abweicht und nun fast schneidend wirkt. Ein Theil mag auch einfach als Fortsetzung von Scheidendammrissen anzusehen sein. Die vorderen Risse scheinen mir den hinteren an Häufigkeit kaum nachzustehen. Ein guter Theil von ihnen mag wohl auch durch einfache Dehnung entstehen. Wir wissen ja, dass überhaupt die Muskeln bei Zerrung gar nicht selten an ihrem Ansatze abreissen. Noch häufiger aber, glaube ich, entstehen sie dadurch, dass der Muskel an seinem vorderen Ansatze oder in dessen nächster Nähe, vom innerem Rande beginnend, mehr oder weniger weit abgequetscht wird.“

Auf Grund meiner Beobachtungen halte auch ich die hinteren Risse für die häufigsten. Und auch darin pflichte ich bei, dass die Risse „nicht etwa immer“ — ich behaupte sogar auf Grund meines Materials: „nur in der Minderzahl“ — die Fortsetzung von Scheiden- oder Dammrissen bilden und nur in der Minderzahl percutan sind, d. h. durch die Scheimhaut der Scheide hindurchreichen.

Schatz schreibt dann (S. 9): „Besonders oft ist die Abquetschung des Muskels von seinem vorderen Ansatze nicht mit Durchtrennung der Scheide an der betreffenden Stelle verbunden. Auf diese so häufig subvaginalen Abquetschungen des Levator

an seinen vorderen Ansätzen möchte ich besonders aufmerksam machen, weil sie bisher noch gar nicht bekannt sind."

Betreffs weiterer Einzelheiten verweise ich auf das leicht zugängliche Original. Es wird Sache des Anatomen sein, die klinischen Angaben nachzuprüfen.

Ich habe seiner Zeit die Arbeit von Schatz sorgfältig gelesen und mir seine Angaben bezüglich der Diagnose genau gemerkt, muss aber gestehen, dass mir die vorderen Levatorrisse nur äusserst selten zu Gesicht gekommen sind, im Ganzen habe ich sie nur dreimal notirt. Es liegt wahrscheinlich an den Zufälligkeiten im Zugang des Beobachtungsmaterials.

Zwecks Darstellung der klinischen Diagnose knüpfe ich am besten an die normalen Verhältnisse an. Wir sehen dann die Umgebung der Analöffnung, die Afterspalte, ein wenig unter dem Niveau der benachbarten Weichtheile liegen; sie ist ein wenig eingezogen. Die Frau ist im Stande, willkürlich diese Einziehung noch wesentlich zu verstärken, indem gleichzeitig die Afteröffnung etwas nach vorn zur Vulva und ein wenig nach oben in der Richtung zur unteren, hinteren Fläche der Symphysis ossis pubis verzogen wird.

Entfaltet man mit dem Finger die Schleimhaut am Introitus vaginae, so sieht man, wenige Centimeter vom Eingange entfernt, an der seitlichen und hinteren Wand der Scheide eine mehr oder weniger angespannte Schleimhautfalte, welche das Lumen der Scheide verlegt, so dass der Einblick in die oberen Theile (Fornix) erst ermöglicht wird, wenn man mit dem Speculum die erwähnte Falte nach hinten und unten verdrängt.

Diese Falte wird durch den Levator ani markirt, nicht durch den sog. Constrictor vaginae superior (Sims). Man kann sich direct durch Auge und Gefühl überzeugen, dass durch die eben erwähnten willkürlichen Einziehungen, welche doch wesentlich durch den Levator ani bewirkt werden, das Lumen der Scheide noch mehr verengt, die hintere Wand der Symphyse genähert wird.

Auf die meist willkürlichen, aber auch reflectorischen Contractionen des Levator sind vor Allem die Schwierigkeiten zurückzuführen, welche bei ungeschicktem Einführen der Röhrenspecula sich dem Anfänger entgegenstellen. Das Hinderniss sitzt

zweifellos in den allermeisten Fällen jenseits des Introitus. Je stärker der Levator entwickelt ist, desto stärker sind auch natürlich die Contractionen. Sie spielen in der Genese des Vaginismus eine wesentliche Rolle.

Man kann mit dem gekrümmten Finger die Fasern des Levator von der Symphyse bis zum Steissbein, über den Obturator hinweg, sehr deutlich abtasten, besonders deutlich bei geeigneten Widerstandsbewegungen: Knieöffnung, Knieschliessung bei gehobenem Kreuz. Bei einiger Uebung gewinnt man bald die Fertigkeit, die normalen Spatien zwischen den Muskelzügen zu erkennen und von pathologischen, nach Läsionen, zu unterscheiden.

Für gewöhnlich genügen zur Diagnose willkürliche Contractionen des Muskels. Manche Frauen sind jedoch so ungeschickt, dass man zur Erzielung maximaler Contractionen genauere Anleitung geben muss. Man fordert sie auf, eine Bewegung mit dem After zu machen, als wollten sie mit aller Gewalt den andrängenden Stuhlgang zurückhalten. Das giebt ungefähr wieder, was Budin[1]) anräth: „Quand on veut couper le bol fécal.“ Vorschriften[2]) wie: „de serrer comme on le fait, quand on a fini d'aller à la garde-robe,“ oder „den Mastdarm so bewegen, als gälte es schon der Entleerung“ [Phoebus[3])], verstehen die wenigsten. Erleichtert wird den Meisten Anfangs diese Uebung, wenn man sie zuerst während einer gelegentlichen oder ad hoc vorgenommenen rectalen Untersuchung machen lässt.

Man kann nach dem Vorgange von Budin[4]) die eventuell zunehmende Leistungsfähigkeit des Levator quasi graphisch festlegen. Ich habe die Versuche 8mal gemacht. Indem man bei erschlafftem Muskel Obturatoren von weichem Modellirwachs einführt und alsdann contrahiren lässt, erzielt man auf dem cylinderförmigen Obturator Abdrücke, welche bald nur wenig erkennbar sind, bald sich als deutliche Abplattung von vorn nach hinten, bald als Abplattungen von allen Seiten her, bald, aber in den

[1]) l. c. p. 658.

[2]) Budin, l. c. p. 614.

[3]) Phoebus, P., Zur Cur der Stuhlträgheit. Prager Vierteljahrschr. 1856. XIII. Bd. 4. S. 121 f., spec. S. 123.

[4]) l. c. p. 632.

selteneren Fällen, als völlig ringförmig sich markiren. „Il y a donc un véritable anneau péri-vaginal“ (Budin). Es ist mir nur in einem Falle von Myodynia (Myospasmus) gelungen, diese ringförmigen Eindrücke zu erzielen. Stets trat, wohl wegen des von der Symphysis geleisteten Widerstandes, eine Abplattung von vorn nach hinten ein. Ich habe in einem Falle von Levatorläsion 5 solche Abdrücke gemacht und habe dabei fortschreitende Leistungskraft des Levator in Uebereinstimmung mit der Exploratio interna und der Function bezüglich der Excretio faecium feststellen können. Die Versuche erstreckten sich über den Zeitraum vom 14. October 1885 bis 25. April 1886.

In praktischer Beziehung genügt die Exploratio interna. Seitdem die Gymnastik auch in der Gynäkologie gebräuchlich ist, erzielt man noch genauere Resultate. Für ausschliesslich durch Blutungen veranlasste Untersuchungen gleich post partum möchte ich ein Verfahren Prochownick's[1]) empfehlen: Heisswasserinjectionen in die Vagina zu machen, während 2 Finger in dieselbe eingeführt sind.

Bei nicht mehr frischen Levatorläsionen ist die Diagnose meist leicht. Man sieht zunächst, selbst in der Rückenlage der Patientin, dass die Afterspalte wesentlich flacher, oft ganz ausgeglichen ist. Der After wird bei willkürlicher Anspannung der Musculatur wenig oder gar nicht nach vorn zur Symphysis gehoben; der Beckenausgang wird nicht genügend verschlossen, die Vulva wird lang und weit, selbst dann, wenn der Damm gut erhalten ist. Letzteres muss besonders betont werden.

Wenn man die Patientin auffordert, stark nach unten zu drängen, so zeigt sich ein Symptom, welches Schatz nicht erwähnt: Das Perineum wölbt sich vor, und zwar doppelt so stark, wie bei Frauen mit normalem Beckenboden. Es ist dies Zeichen direct pathognostisch für die Erschlaffung des Diaphragma pelvis; Descensus und Prolaps braucht dabei noch gar nicht manifest zu sein. In 2 Fällen — einmal betraf es sogar eine Nullipara, allerdings mit Myasthenia intrapelvica,

[1]) Prochownick, L., Discussion zu Schatz. Centralbl. für Gyn. 1883. S. 646. Auch briefl. Mittheilung.

s. o. — wölbte sich das Perineum halbkuglig vor. Wenn das Symptom deutlich ausgeprägt ist, fehlen nie die Lendenmarksymptome. Ich erkläre mir dies durch coincidirende oder consecutive Erschlaffung des Peritonaeum pelvis.

Es ist schwer zu sagen, ob der Levator einseitig oder doppelseitig eingerissen ist, da der Tonus des Muskels natürlich schon bei einseitiger Läsion erheblich nachlässt. A priori dürfen wir annehmen, dass die Verletzungen meist einseitig sind. Uebrigens geben narbige Retractionen, sowie die grössere Härte oder Weichheit auf Druck hinlänglich Anhaltspunkte. Hat man erst häufiger auf diese Verhältnisse geachtet, so erkennt man bald, ob eine normale Contraction des Levator vorliegt. Besonders leicht erkennt man dies, wenn man auf die Annäherung der hinteren Vaginalwand gegen die Symphyse achtet. Ist diese gering oder rechts und links ungleich, oder fehlt sie ganz, so darf man die Diagnose auf Levatorläsion stellen, und — wie ich beweisen werde — beim Fehlen anderer gewichtiger, ursächlicher Momente, eine vorhandene Constipation als musculäre auffassen.

Bei sorgfältiger Abtastung des Diaphragma pelvis erkennt man Lücken in der Musculatur, welche erheblich grösser sind, als im normalen Zustande, aber Anfangs leicht mit den normalen Spatien verwechselt werden können, da sie längliche Spalten darstellen und parallel mit dem zerrissenen Muskel verlaufen. Dringt der untersuchende Finger leicht in die Spalten ein und drängt er sonder Mühe die Scheidenschleimhaut hinein, so haben wir es sicher mit pathologischen Lücken zu thun. Ob die relativ seltenen Perinealhernien mit diesen Geburtsläsionen genetisch etwas zu thun haben, bleibe dahingestellt. Ich habe in der Literatur nichts darüber erwähnt gefunden. Wahrscheinlich ist es, denn auch schon Schatz[1]) erwähnt „bruchartige Lücken, durch welche die Scheidenhaut bei fettarmen Individuen fast oder wirklich bis an die äussere Haut eingedrückt werden kann".

Auch hier wird erst der Anatom definitive Klärung bringen. —

Inwiefern haben nun diese Verletzungen Einfluss auf die Entstehung der chronischen Constipation?

[1]) a. a. O. S. 7.

Ich habe bereits oben angedeutet, dass wir es anfänglich nur mit einer Insufficienz quergestreifter, willkürlicher Muskeln zu thun haben, sie bilden die Causae efficientes proximae. Störungen, welcher Art immer, in der glatten Musculatur oder in den Organen der Darmwand sind erst Folgezustände, welche sich dann freilich als Causae remotae mit den ursprünglichen, ursächlichen Momenten zu einem Circulus vitiosus ausgestalten. Wir dürfen also anfänglich ausschliesslich nur Störungen im Defäcationsact selbst verantwortlich machen.

Jedoch lässt sich der Causalnexus an der Hand der Lehrbücher, welche die bisherigen Anschauungen der Physiologen wiedergeben, nicht ohne Weiteres klar machen. Mangels zusammenfassender Vorarbeiten sind wir in der Hauptsache auf unser eigenes Material angewiesen. Andeutungen und allgemein gehaltene Bemerkungen finden sich zerstreut in der Literatur. Die kritische Prüfung meines Materials lehrte mich bald, dass man beim Mechanismus der Defäcation noch mit einigen Factoren zu rechnen hat, welche bisher fast völlig unbeachtet geblieben sind.

Erb[1]) schildert den Mechanismus folgendermaassen: „Der in den Mastdarm eingetretene Darminhalt ruft reflectorisch die Peristaltik des Mastdarms hervor, das Centrum für diesen Reflex liegt im Lendenmark. Das Andrängen des Inhalts gegen den Ausgang ruft wohl zunächst auf reflectorischem Wege den Tonus des Sphincters hervor, welcher vorerst die Entleerung hindert. Gleichzeitig wird durch die sensiblen Nerven dem Bewusstsein das Herannahen der Entleerung mitgetheilt, und es kann nun durch den Willenseinfluss die Contraction des Sphincters verstärkt und die Entleerung eine Zeit lang verhindert werden. Wird die reflectorisch erregte Contraction stärker oder wird der Sphincter willkürlich erschlafft, so tritt die Entleerung ein. Dieselbe wird unterstützt durch die Wirkung der Bauchpresse, welche entweder willkürlich in Thätigkeit gesetzt, oder bei stärkerer Reizung der Mastdarmschleimhaut (Tenesmus) auch direct reflectorisch in Action gebracht wird. Das Durchtreten der Koth-

[1]) Erb, W., Handb. der Rückenmarkskrankh. 1878. S. 65.

massen durch den After ruft jene reflectorischen, rythmischen Contractionen des Sphincters hervor, welche Goltz (Pflüger's Archiv. VIII. 1873) beschrieben hat und deren Reflexcentrum ebenfalls im Lendenmark zu suchen ist. Diese Contractionen schliessen dann den Mastdarm wieder ab."

Mit keinem Worte wird der Levater ani erwähnt. Ausserdem möchte ich hinzufügen, dass ausser dem S Romanum (Colon) auch der supraperitonäale Theil des Mastdarms als Reservoir für die Contenta anzusehen ist. Selbst bei starker Anfüllung der erwähnten Abschnitte fehlt die Sensation des Stuhldrangs. Diese Beobachtungen kann man bei Rectaluntersuchungen machen. Ich habe schon früher darauf aufmerksam gemacht. Wiederholt habe ich dabei bemerkt, dass in Folge reflectorischer und willkürlicher Contractionen des Sphincter und Levator Fäces in die Ampulle hinabrückten und nun sofort Stuhldrang eintrat.

Es ist dies eine Bestätigung der oben erwähnten Beeinflussung des Motus peristalticus des Mastdarms durch den Sphincter und Levator. So deute ich auch die Mittheilungen Weber's[1]) auf der Naturforscherversammlung zu Dresden über die durch Mastdarmbougies erzielten peristaltischen Bewegungen; so auch ähnliche Beobachtungen, welche schon Burne[2]) mittheilt, und ebenso die von Kinderfrauen geübte Methode, zusammengerollte Papierstückchen in den Anus der an Stuhlträgheit leidenden Kinder zu stecken. Natürlich spielt dabei directe Reizung der Schleimhaut eine Rolle. Auch die Wirkung der Hantelpessare ist hauptsächlich auf die Thätigkeit des Sphincter und Levator zurückzuführen.

Es ist hinlänglich bekannt, dass während der physiologischen Pausen zwischen den Entleerungen die Ampulle des Mastdarms meist ganz leer ist. Wer häufig Rectaluntersuchungen vornimmt, wird dies bestätigen. Aber wem ist es bei den Rectumuntersuchungen solcher Frauen, welche geboren haben und

[1]) Weber, Th., Reflexerscheinungen im Bereiche der Nerven des Mastdarms u. s. w. 42. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Dresden 1868. Sect. für innere Med.

[2]) Burne, J., Treatise on the causes and consequences of habitual constipation. London 1840.

wegen Prolapsus oder einer Lageveränderung überhaupt consultirten, nicht aufgefallen, dass die Ampulle in den allermeisten Fällen stark mit Massen angefüllt ist, ohne dass der geringste Stuhldrang besteht? Liegt es nicht nahe, sich die Frage vorzulegen, da die Thatsache mit den Ergebnissen der Physiologie in Widerspruch steht, — wie ist es möglich, dass der Stuhlgang ausbleibt? welches sind die Factoren, welche diese Indolenz des Mastdarms und der übrigen, mitwirkenden Organe ausserhalb des Mastdarms ermöglichen, bezw. die reguläre Defäcation verhindern?

Ich habe mir diese Frage jedoch nicht in allen Fällen vorgelegt, denn die Anamnese gab Fingerzeige, welche eine Differenzirung der Fälle verlangten. Natürlich denke ich nicht an jene Kranken, bei welchen die Indolenz des Mastdarms durch wiederholte, grobfahrlässige Störungen der rythmischen Automatie der Darmwandplexus erzielt, gewissermaassen anerzogen wird, nicht an hysterische Frauen, bei welchen eine abnorme Herabsetzung der Sensibilität der Schleimhaut a priori ohne Weiteres verständlich ist, nicht an jene, bei welchen der Darminhalt wegen Fissuren u. s. w. am Anus mit Zuhülfenahme der Auswärtsroller des Schenkels und der Gesässmuskeln, mit demselben Endeffekt, wie bei den eben erwähnten, krampfhaft zurückgehalten wird; sondern jene ausschliesslich meine ich, bei welchen Anfangs eine normale Peristaltik besteht, bei welchen aber der Defäcationsact selbst wegen Insufficienz der theils willkürlich, theils reflectorisch mitthätigen Muskeln erschwert wird.

Weiter habe ich mir die Frage vorgelegt, anknüpfend an zahlreiche, instructive Beobachtungen aus der Praxis: Wie kommt es, dass Frauen, welche nicht geboren haben, aber in Folge einer Koeliotomie einen Bauchbruch erwarben, vielfach ganz normalen Stuhlgang haben; dass dagegen Frauen, welche geboren und bei der Entbindung Zerreissungen am musculösen Beckenboden erlitten haben, an Constipation leiden, namentlich sobald die Bauchdecken irgend erheblich erschlafft sind; während die Constipation oft schnell von selbst schwindet, wenn man die Bauchwand durch eine Binde stützt?

Es hat mich interessirt, dass Penzoldt[1]) auf diese Verhältnisse geachtet hat. Er schreibt wörtlich: „Dass die schlaffen Bauchmuskeln von Frauen, die oft geboren haben, zur Erklärung der Häufigkeit, mit der gerade diese Patientinnen an Constipation leiden, herangezogen werden dürfen, ist zweifellos. Dass aber auch wieder nicht zu viel Gewicht darauf gelegt werden soll, lehren die Fälle, wie ich kürzlich wieder einen sah, in denen bei fast völligem Bauchbruch (nach Laparotomie) der Stuhlgang ganz regelmässig war."

Penzoldt hat aber nur mit einem Factor gerechnet; einen zweiten und zwar den wichtigsten, welcher die Lösung der Aufgabe überhaupt erst ermöglicht, das x der Gleichung, hat er übersehen. Dieser zweite Factor, welcher bisher, von Budge abgesehen, in der Pathologie nicht beachtet, wohl aber in der Therapie empirisch, z. B. schon von Phoebus, gewürdigt worden ist, wird von den willkürlichen Muskeln des Beckenbodens, speciell dem Levator ani, in zweiter, nebensächlicher Linie vom Sphincter externus gebildet. —

Von den meisten Autoren wird der Levator ani als Heber und Erweiterer des Anus angesehen, während Cruveilhier[2]), Henle, Lesshaft, Treitz[3]) u. A. ihn als einen zweiten Sphincter betrachten. Budge[4]) hat die Anatomie und Function des Levator im Zusammenhang lichtvoll behandelt. Aus der ganzen Darstellung geht in überzeugender Weise hervor, dass der contrahirte Muskel den infraperitonäalen Theil des Rectum verengern und verschliessen kann. Der Darminhalt muss natürlich dorthin ausweichen, wo der geringste Widerstand entgegentritt. Es leuchtet daher ein, dass der Levator nur dann die Ausstossung bewirken und fördern kann, wenn gleichzeitig die Bauchpresse, und zwar in wesentlicher Weise, in Action tritt. Ich bekenne mich auf Grund meiner

[1]) Penzoldt, F., Handb. der spec. Therapie innerer Krankheiten. Jena 1896. Bd. IV. Erkrank. der Verdauungsorgane. S. 510.

[2]) Cit. bei Budge.

[3]) Treitz, Ueber einen Muskel am Duodenum u. s. w. und einige andere anatom. Verhältnisse. Prager Vierteljahrschr. 1853. Bd. X. 1.

[4]) Budge, J., Ueber die Function des Levator ani mit Rücksicht auf Pathogenese. Berl. klin. Wochenschr. 1875. No. 27. S. 369 f.

Beobachtungen und Untersuchungen an der lebenden Frau und auf Grund der Erfolge der eingeschlagenen Therapie, welche sich eine methodische Uebung der Musculatur des Beckenbodens und der Bauchwand zur Aufgabe macht, völlig zu den Anschauungen, welche Budge an der Hand anatomischer Untersuchungen entwickelt. Bei Erschlaffung der Bauchpresse oder willkürlichem Nichtgebrauch derselben tritt der Levator vicariirend für den Sphincter ein.

Nur so ist es wissenschaftlich zu erklären, dass beim Fehlen des Sphincter externus trotzdem in vielen Fällen völlige Continentia alvi besteht. Ich habe dies bei anderer Gelegenheit[1]) auseinandergesetzt. Besonders einleuchtend ist es bei den angebornen Missbildungen. Besteht Continentia alvi z. B. bei der Cloaca genitalis, d. h. Einmündung des Darmes in den persistirenden Sinus urogenitalis, oder beim Anus praeternaturalis vestibularis, d. h. Einmündung des Darmes in das durch Differenzirung des Hymen ausgebildete Vestibulum vaginae — beides früher als Atresia ani vaginalis bezeichnet[2]) —, so darf dies keineswegs auf die Wirkung eines Sphincter externus zurückgeführt werden, da dieser Muskel aus entwickelungsgeschichtlichen Gründen an der abnormen Mündungsstelle nicht vorhanden sein kann.

Wenn wir von der unterstützenden Wirkung der glattfaserigen Ringmusculatur des Darmes und von der den veränderten Verhältnissen sich einigermaassen anbequemenden, rythmischen, periodischen Automatie der Darmwandplexus absehen, so kann es ausschliesslich nur der Levator sein, welcher die Continenz erzielt. Denn es ist a priori begreiflich, dass solche Individuen die Bauchpresse ad maximum et ultimum willkürlich zu erschlaffen bestrebt sein werden.

Wenn Chadwick[3]) für die oberhalb des Sphincter gelegenen Muskeln den Namen: Detrusor faecium vorschlägt, so kann er augenscheinlich nur den Levator + Bauchpresse gemeint haben.

[1]) Samml. klin. Vortr. v. Volkmann. 1893. No. 80.

[2]) cf. Nomenclatur des Verfassers in Volkmann's Samml. klin. Vortr. No. 80. S. 6 f.

[3]) Chadwick, J. R., Transact. of the Americ. Gyn. Soc. Vol. II, for the year 1877. Boston 1878. p 43 f.

Meines Erachtens ist es überhaupt durchaus irrthümlich, wenn der Levator von den Anatomen für das männliche und weibliche Geschlecht gemeinsam und gleichwerthig abgehandelt wird. Der Muskel ist ein anderer beim Manne, ein anderer beim Weibe, sowohl morphologisch, wie ich beweisen werde, als auch im gewissen Grade functionell.

In letzterer Beziehung weist die klinische Beobachtung zwingend darauf hin, ihm auch Functionen zuzuweisen, welche in die Genitalsphäre hineinreichen und welche Sims[1]) und Hildebrandt[2]) dahin präcisiren, dass der Muskel beim Coitus die Glans gegen die Portio drückt. Und wenn Luschka[3]) auf Grund seiner anatomischen Untersuchungen zu dem Ergebniss kommt, dass bei schwacher Contraction die Scheide nur wenig von den Muskelbündeln gehoben werden kann, da die neben der Vagina herablaufenden Bündel deren Axe unter einem fast rechten Winkel schneiden, dass dagegen bei stärkerer Contraction die Vagina der vorderen Beckenwand genähert, auch wohl von beiden Seiten etwas comprimirt werden kann, so sehe ich darin nur eine Bestätigung der Vermuthungen von Sims und Hildebrandt, welchen Henrichsen[4]) sich anschliesst. Dass der musculöse Beckenboden beim Weibe die Aufgabe hat, die Eingeweide der Beckenhöhle in ihrer Lage zu erhalten, speciell die Cervix in der Spinallinie zu sichern, habe ich bereits hervorgehoben.

In morphologischer Hinsicht scheint mir von principieller Bedeutung der Unterschied zwischen dem knöchernen Becken der beiden Geschlechter zu sein. Einen weiteren, ziemlich gleichwerthigen Factor erkenne ich in

[1]) Sims, M., Clinical notes on Uterin Surgery. 1866. p. 373 f. Uebers. von Beigel. 1. Aufl. S. 282.

[2]) Hildebrandt, Ueber Krampf des Levator ani beim Coitus. Archiv für Gyn. 1872. Bd. III. S. 221 f. — Handb. der Frauenkrankh. (Billroth.) VIII. Abschn. S. 106.

[3]) Luschka, H., Ueber den weibl. Afterheber. Zeitschr. für rat. Med. (Henle und Pfeuffer.) 3. Reihe. V. S. 113 f. — Die Musculatur des weiblichen Beckens. Denkschr. der kaiserl. Akad. der Wissensch. zu Wien. XXIII. S. 75 f.

[4]) Henrichsen, K., Strictur des Scheidengewölbes, bewirkt durch Krampf des Musc. levat. ani. Archiv für Gyn. 1884. XXIII. H. 1. S. 59 f.

der Organisation des Weibes, in der Bedeutung, welche dem Diaphragma pelvis bei der Bauchpresse zufällt, welche beim Weibe wesentlich intensivere Aufgaben zu erfüllen hat als beim Manne, und welche ihre höchste Entwickelung und Entfaltung beim Geburtsacte findet.

Lesshaft[1]) hat durch exacte Untersuchungen an 5 männlichen und 2 weiblichen Leichen festgestellt, dass das Gewicht des Sphincter externus + Levator ani beim Manne durchschnittlich 36,9 g, beim Weibe 49 g, das Volumen 36,5:48,25 ccm, der Querschnitt 6,28:7 qcm beträgt. Beim Weibe sind die beiden Sphincteren und der Levator gleichmässig stark entwickelt, während beim Manne der untere Theil des Sphincter externus am stärksten ist.

Dieser Unterschied ist ursächlich begründet in den anatomischen Differenzen des knöchernen Beckens der beiden Geschlechter. Während beim Manne die schräg nach unten, innen verlaufenden, seitlichen Knochenwände des Beckens bei der Bauchpresse auch in verticaler Richtung Widerstände bilden, leisten die fast vertical gestellten Beckenwände beim Weibe nur in horizontaler Richtung Widerstand. Folglich müssen die Beckenausgangsmuskeln beim Weibe stärker und gleichmässiger entwickelt sein.

Es besteht ferner in morphologischer Hinsicht ein Unterschied zwischen den Levatores der beiden Geschlechter, eine Differenz, welche in der Hauptsache ebenfalls durch die erwähnten Verschiedenheiten des knöchernen Beckens bedingt wird, welche mir auch functionell nicht ohne Bedeutung erscheint. In den Lehrbüchern ist nichts darüber erwähnt. Man liest vielmehr überall nur, dass der Muskel convergirend, trichterförmig gegen den Anus herabzieht. Landois[2]) giebt eine Abbildung, welche diese Configuration in scharfer Weise ausdrückt. v. Swiecky (a. a. O.) hat diese Zeichnung für seine Abhandlung übernommen. Merkwürdiger Weise ist auf der, übrigens sehr instructiven, Zeichnung ein Präparirhaken mit abgebildet worden, welcher offenbar andeuten soll, dass die Gesammtmusculatur an-

[1]) a. a. O. S. 332.

[2]) Landois, L., Lehrb. der Physiologie. 6. Aufl. 1889. S. 299.

gespannt ist. Dadurch kommt die Trichtergestalt noch mehr hervor.

Ich gehe zwar nicht soweit wie Ziegenspeck (a. a. O.), welcher in seiner bekannten, sorgfältigen Studie über die Anheftungen der Gebärmutter meint, dass die Trichtergestalt auf den anatomischen Abbildungen vermuthlich nur durch Anspannen des Muskels während des Präparirens entsteht; sondern ich lasse die Trichtergestalt für den Levator ani des Mannes bestehen. Hier erfüllt er dann seinen, durch den Namen gekennzeichneten Zweck gerade vermöge dieser ziemlich steil nach unten gerichteten Convergenz auf die praktischste Weise. Der ablehnende Standpunkt, wie er z. B. von Treitz (a. a. O.) vertreten wird, erscheint mir nicht gerechtfertigt.

Der Levator ani des Weibes jedoch ist wesentlich flacher. Es kann höchstens von einer flachen Mulde die Rede sein; an der lebenden Frau kann man nur von einer fast ebenen Fläche sprechen, wenn der musculäre Beckenboden in voller Contractionsfähigkeit erhalten geblieben ist.

Ich behaupte dies auf Grund mehrfacher Beobachtungen an der Leiche und vielhundertfacher, sorgfältiger Untersuchungen an der lebenden Frau! Das erscheint mir von Bedeutung für unseren Gegenstand. Denn nicht nur wird es dem musculären Beckenboden dadurch erleichtert, die ihm beim Weibe speciell gestellten Aufgaben zu lösen, d. h. also bei der Bauchpresse einen stärkeren Gegendruck zu leisten und die Gebärmutter, speciell die Portio in der Spinallinie zu erhalten; sondern auch eine, den Mastdarm comprimirende Wirkung zu entfalten, welche zusammen mit der Bauchpresse die Defäcation befördert!

Der musculäre Beckenboden ist speciell beim Weibe als mit im Wesentlichen einheitlicher Function ausgestattet zu betrachten. Der Levator beherrscht das Gebiet; alle übrigen musculösen Elemente unterstützen ihn lediglich.

Ich pflichte durchaus den Angaben Ziegenspeck's bei. Sie unterscheiden sich übrigens nur wenig von denen Luschka's. Nachdem er ausgeführt, dass das Diaphragma pelvis sogar im leichenschlaffen Zustande und bei bejahrten Personen keinen Trichter darstellt, fährt er fort: „Im Grossen und Ganzen, na-

mentlich im Zustande der Contraction, stellt der Levator ani mit seinen Fascien sicher eine ebene Fläche dar, welche zur Körperaxe im rechten Winkel sich ausdehnt, ringsum schwach ansteigend an die Beckenwand (sich) ansetzt. In der stehenden Frau ist diese Platte parallel dem Fussboden, in der liegenden Frau senkrecht zu demselben gestellt."

Selbstverständlich wird durch die Verkürzung des Muskels bei der Contraction die Ebene noch mehr abgeflacht und dann tritt jene Wirkung ein, welche ich als mastdarmcomprimirende soeben erwähnt habe. Auch Ziegenspeck nimmt an, dass bei der Contraction eine Verengerung der den Muskel durchsetzenden Kanäle von hinten nach vorn, eine Lageveränderung derselben in ihrer Gesammtheit an dieser engen Stelle nach vorn und oben, nach der Symphyse zu, und eine Vergrösserung des Abstandes zwischen der Spinallinie und der Vaginalöffnung im Diaphragma stattfindet.

Mir ist bei den ad hoc vorgenommenen Untersuchungen wiederholt aufgefallen, dass auch in seitlicher Richtung eine Verengerung, zum Mindesten eine deutliche Abflachung des Rectum eintritt, besonders, wenn man bei erhobenem Kreuz die Knietheilung und Knieschliessung mit Widerstand vornehmen lässt. Das ist wohl im Wesentlichen auf die Wirkung jener Levatorfasern zurückzuführen, welche sich in die Fascie des Rectum selbst hineinversenken.

Nach diesen Erörterungen sind wir jetzt in der Lage, den ganzen Defäcationsvorgang und seine durch musculäre Einflüsse bedingten, pathologischen Störungen im Zusammenhang klarzulegen:

Die eigentliche Sammelstelle der Contenta bildet die Flexur (O'Beirne) und der supraperitonäale Theil des Mastdarms (Budge). Dieser Theil hängt am Mesorectum beweglich und wird durch die Bauchpresse direct oder mittelbar durch andrängende Dünndarmschlingen belastet. Gerade wegen der beweglichen Anheftung bleibt die Sensation des Stuhldrangs aus, weil in Folge davon bei zunehmender Belastung eine Art Knickung zu Stande kommt, welche das Herabtreten der Fäces verhindert.

Kurz vor der Defäcation, oft angeregt durch die bereits erwähnten willkürlichen Contractionen des Sphincter und des Le-

vator, gelangt die Masse in den infraperitonäalen Theil des Mastdarms und erzielt hier durch reflectorische Erregung der gangliösen Geflechte der Darmwand die bewusste Gefühlserregung des Stuhldrangs. Je grösser die Erregbarkeit des Darmes ist, um so geringere Mengen genügen, besonders, wenn der Reiz den Darm zu einer Zeit trifft, für welche nach Nothnagel's Definition die Automatie eingestellt ist.

Die Masse befindet sich jetzt in dem Theil des Darmes, welcher vom Levator umgeben ist. Wir dürfen annehmen, dass durch die centripetalen Nerven der Mastdarmschleimhaut nicht nur die glatte Musculatur des Darmes reflectorisch erregt wird, sondern auch die quergestreiften Fasern des Levator zur Contraction angeregt werden, da sie anatomisch innig mit der glatten Musculatur zusammenhängen. Dadurch ist ein Willensimpuls gegeben. Durch den Reiz im Darm wird, besonders bei reichlichem Inhalt, die Bauchpresse zunächst reflectorisch erregt und gleichzeitig werden die reflectorisch bereits angeregten Contractionen des Levator und der Bauchpresse willkürlich verstärkt[1]). Die Bauchpresse verhindert das Entweichen des Inhalts nach oben. Durch die gegen den Sphincter andrängende Masse wird dieser reflectorisch und dann willkürlich in Thätigkeit gesetzt, so dass er dem Levator und der Bauchpresse Widerstand leistet. Ist die von oben her wirkende Kraft von normaler Stärke, so muss allmählich der Sphincter nachgeben, da das Hemmungscentrum (Masius) erregt wird — es erfolgt die excretio faecium.

Ist der Levator in seiner Contractionsfähigkeit, durch welche Ursachen immer, herabgesetzt, so ist zunächst auch der reflectorische Reiz für die Bauchpresse geringer. Ist auch diese ge-

[1]) Ich fasse die Contractionen der Bauchmuskeln als ursprünglich durch Reflex zu Stande kommend auf; verstärkt wird die eingeleitete Contraction selbstverständlich willkürlich. Es veranlasst mich dazu die vielfältig gemachte Beobachtung, wie schnell und energisch sich die Bauchmuskeln contrahiren, wenn man bei rectaler oder vaginaler, combinirter Untersuchung die vom Finger berührten Theile irgend erheblich drückt und Sensationen schmerzhafter oder erotischer Natur oder dergl. hervorruft. Uebrigens haben auch Lahs, Scanzoni, Kehrer (Beitr. zur vergleichenden und experimentellen Geburtsk. Giessen 1867. H. II. S. 51 f.) die Bauchpresse bei der Geburt für einen rein reflectorischen Act erklärt.

schwächt, so muss der Motus peristalticus des Mastdarms fast allein den Hemmungsreflex beim Sphincter auslösen. Schon dadurch entsteht häufig Stuhlträgheit. Die vermehrte Arbeitslast verursacht allmählich nach Analogie des Dünndarms: Atonie, als schliessliches, pathologisches Endresultat. Die Stuhlträgheit wird zur chronischen Constipation. Befördert wird der Vorgang dadurch, dass die Entleerung bei geschwächtem Levator nie völlig ist, dass immer Massen zurückbleiben, welche sich trotz täglicher Entleerung successive ad maximum in der Ampulle anhäufen. Diese Anhäufung wirkt direct lähmend auf den Darm. Ich habe den geschilderten Vorgang vielfach beobachtet.

Folgerichtig entwickelt sich Inactivitätsatrophie des Sphincter. Er bleibt schlaff, welk; man fühlt beim Einführen des Fingers nicht den geringsten Widerstand (namentlich Multiparae), oder er schrumpft, wird rigid (5 Fälle meiner Beobachtung). Warum selten dies, häufig jenes eintritt, vermag ich nicht zu entscheiden; doch scheint es mir, dass wir es bei der Schlaffheit mit den Folgen, bei der Starrheit des Schliessmuskels mehr mit den Ursachen der Constipation zu thun haben. Wahrscheinlich haben myospastische Zustände schon vorher bestanden. Von der Sphincteratrophie (rigidity) hat schon Burne (l. c.) gesprochen.

Auf ähnliche Verhältnisse sind auch wohl die Vorschläge zurückzuführen, welche man in der Literatur findet: zwecks Hebung der chronischen Stuhlträgheit forcirte Dehnung des Sphincter in der Narkose vorzunehmen. Schaeffer[1]) berichtet von mehreren Erfolgen. Ich habe die Methode nicht versucht.

Mutatis mutandis liegt der ganze Vorgang genau so bei der zweiten Form der musculären Constipation, welche auf einer vermehrten Innervation beruht. Es bedarf nur dieses Hinweises.

Ist erst einmal Stuhlträgheit vorhanden, so ist bis zur chronischen Constipation nur ein Schritt. Man denke nur an die resultirende Störung der rythmischen Automatie der Darm-

[1]) Schaeffer, E. M., The value of forced dilatation of the anal sphincters in the cure of obstipation. The Americ. Med. News. Philadelphia 1885, March 7.

wandplexus, welche schon Trousseau[1]) hervorgehoben hat und welche Nothnagel (a. a. O.) mit Recht so sehr betont. Sofort auch bemächtigt sich der „Arzneidilettantismus", von welchem Virchow[2]) in der Einleitung zu seiner grundlegenden Abhandlung schon vor einem halben Jahrhundert sprach, der Sachlage. Es kommt in den allermeisten Fällen zu einem wahren „Purgismus" (sit venia verbo), welcher, je länger er besteht, um so schädlicher wirkt. Es ist dieselbe Sache, wie mit dem Morphinismus u. s. w. Die Atonie wird natürlich immer grösser, die Constipatio arteficialis (Sänger) ist fertig. Dass letztere sich aus allen Formen der chronischen Constipation entwickeln kann, ist selbstverständlich. —

Auf Grund unserer klinischen Beobachtungen und Untersuchungen gelangen wir zu folgenden Ergebnissen:

1) Die Constipatio muscularis, s. traumatica, mulierum, chronica ist eine dem weiblichen Geschlecht durchaus eigenthümliche, relativ häufige Form der chronischen Constipation.

2) Sie betrifft fast ausschliesslich unterleibskranke Frauen, welche geboren haben und in Folge von Insufficienz des Schlussapparates an Prolaps, Lageveränderungen der inneren Genitalien oder dergl. leiden.

3) Das Kriterium dieser ganz bestimmten Form der chronischen Constipation bildet mangelhafte Contractilität des musculösen Beckenbodens **gemeinsam** mit der schlecht functionirenden Bauchpresse.

4) Die mangelhafte Contractilität des musculösen Beckenbodens, d. h. des eigentlichen Diaphragma pelvis — des Levator ani mit den dazu gehörigen, ihn oben und unten bedeckenden Fascien und den übrigen, zur Verstärkung des Levator dienenden, quergestreiften Muskeln — ist zurückzuführen auf typische Geburtsläsionen oder event. diesen gleichwerthige Traumen irgend welcher Art.

[1]) Trousseau, De la constipation etc. Bullet. de Thérap. 1862. T. LXII. Janv. p. 49.

[2]) Virchow, R., Historisches, Kritisches und Positives zur Lehre der Unterleibsaffectionen. Dieses Archiv. 1853. Bd. V. H. 3. S. 281 ff.

5) Erst in zweiter, durchaus nebensächlicher Hinsicht kommen Läsionen des Sphincter ani in Frage. Dammverletzung bedingt nicht auch durchaus Levatorläsion; doch kann der Levator bei intactem Perineum subcutan verletzt sein.

6) Die typischen, subcutanen Geburtsläsionen des Diaphragma pelvis sind klinisch charakterisirt, theils als partielle, seltener totale Zerreissungen, theils als Ueberdehnung durch Zug und Druck: consecutive Ischämie.

7) Die schlecht functionirende Bauchpresse findet ihren höchsten Ausdruck nach mangelhaft geleitetem Puerperium (Diastase, Subinvolution der Bauchdecken), auch als Folge von Ueberdehnung (Hydramnion, Zwillinge) und als Bauchbruch nach Koeliotomie.

8) Die beiden Factoren der musculären Constipation stehen in einem complementären Verhältniss zu einander; doch kann jeder von beiden für sich allein unter Umständen (Prädisposition) die chronische Stuhlträgheit verursachen.

9) Ist die Integrität der Bauchpresse gestört, so kann chronische Stuhlträgheit die Folge sein, ist der Levator ani gleichzeitig erschlafft, so muss chronische Constipation eintreten.

10) Der Levator ani kann nur dann die excretio faecium bewirken und fördern, wenn gleichzeitig die Bauchpresse, und zwar in wesentlicher Weise, in Action tritt. Bei Erschlaffung der Bauchpresse oder willkürlichem Nichtgebrauch derselben tritt der Levator vicariirend für den Sphincter ein. (Beweis u. A.: Continentia alvi bei Cloaca genitalis oder Anus praeternaturalis vestibularis congenitus.)

11) Es besteht sowohl in morphologischer, als auch in functioneller Beziehung ein Unterschied zwischen den Levatores beider Geschlechter.

12) Der Unterschied ist begründet: theils in der Organisation des Weibes, theils, und zwar überwiegend, in den Differenzen des knöchernen Beckens.

13) Wir haben es bei der Constipatio muscularis anfänglich ausschliesslich mit einer Insufficienz quergestreifter, willkürlicher Muskeln zu thun, sie bilden die Causae efficientes proximae. Störungen, welcher Art immer, in der glatten Musculatur oder in den Organen der Darmwand, in der rythmischen Automatie der Darmwandgeflechte, Ernährungsstörungen u. dergl. in den Nerven oder in den contractilen Elementen der Darmwand selbst, Atonie u. s. w. sind erst Folgezustände, welche sich dann als Causae remotae mit den ursprünglichen, ursächlichen Momenten zu einem Circulus vitiosus ausgestalten.

14) Es ist im wissenschaftlichen und praktischen Interesse wünschenswerth und nothwendig, dass der Anatom die Art und Ausdehnung der typischen Geburtsläsionen des Diaphragma pelvis feststellt und in gemeinsamer Arbeit mit dem Geburtshelfer möglichst genau die Phase des Geburtsmechanismus ergründet, an welcher sich die Verletzung ereignete.

XV.

Ueber die Zuckergussleber (Curschmann) und die pericarditische Pseudolebercirrhose (Pick).

(Aus der Strassburger Kinderklinik. Prof. Dr. Kohts.)

Von Dr. F. Siegert,
Privatdocenten und I. Assistenten der Kinderklinik.

Im November 1883 berichtete Curschmann[1]) im ärztlichen Verein zu Hamburg über eine Erkrankung der Leberkapsel, welche durch langsamen, intermittirenden Verlauf und dauernden Ascites gekennzeichnet, sich durch die fehlende Bindegewebswucherung in der Leber, wie den klinischen Verlauf von der Lebercirrhose unterscheidet und welche er mit dem Namen „Zuckergussleber" bezeichnete.

Einen zweiten Fall von Zuckergussleber bringt 1895 Rumpf, einen dritten Hübler senior im December 1897. Bei so spärlichen Mittheilungen bedarf die Veröffentlichung eines derartigen Falles, noch dazu aus dem Kindesalter, keiner weiteren Rechtfertigung, um so mehr, als es sich um einen in seinem ganzen 9 Jahre dauernden Verlauf klinisch beobachteten, durch die Section festgestellten Fall handelt. Auch aus der Literatur durfte man auf die eine oder andere Beobachtung hoffen. Besonderes Interesse aber gewinnt eine neue Bearbeitung der Lehre von der Zuckergussleber insofern, als Pick in seiner Arbeit „über die pericarditische Pseudolebercirrhose" eine Auffassung der Zuckergussleber entwickelt, welche bei näherer Untersuchung unhaltbar erscheinen dürfte. Pick bezeichnet mit dem Namen „pericarditische Pseudolebercirrhose" eine Combination einer ohne die bekannten physikalischen Zeichen verlaufenden chronischen Pericarditis oder Pericardsynechie, deren Folgeerscheinungen sich nicht als allgemeine Circulationsstörungen, sondern vorwiegend als Stauung in der Leber und im Pfortaderkreislauf

[1]) Alphabetisch geordnetes Literaturverzeichniss am Ende der Arbeit.

zeigen, mit einer Stauungsinduration der Leber mit Ausgang in atrophische Muskatnussleber und dem entsprechenden Ascites. Zu den Fällen solcher „pericarditischer Pseudolebercirrhosen" ist Pick nun geneigt, auch die erwähnten Beobachtungen Curschmann's und Rumpf's zu zählen, ausserdem noch derartige, wie die von Weiss beschriebenen Krankheitsbilder, auf die ich später zurückkomme. Umgekehrt aber sucht Schupfer, indem er die Ansicht Pick's bekämpft, nachzuweisen, dass sowohl bei der Zuckergussleber wie der pericarditischen Pseudolebercirrhose der Ascites nicht, oder so gut wie nicht, abhängt von Circulationsstörungen in der Leber, d. h. interstitieller Entzündung, sondern im Gegentheil fast ausnahmslos von der Exsudation der von chronischer Entzündung betroffenen Leberkapsel. Auch Pick's eigene Beobachtungen sucht Schupfer in dieser Weise zu deuten. Dass beide Autoren für gewisse Krankheitsbilder mit diesen gänzlich verschiedenen Auffassungen recht haben, liegt auf der Hand. Unhaltbar aber ist das Uebertragen der gleichen Auffassung auf verschiedene Zustände, wie wir später sehen werden.

Zur genauen Feststellung des anatomischen und klinischen Bildes der Zuckergussleber muss ich die bisher bekanntgegebenen Beobachtungen ausführlicher, als mir erwünscht, an dieser Stelle wiederholen. Unter Hinzufügung der eigenen Beobachtung möchte ich dann versuchen, diejenigen Punkte in den Vordergrund zu stellen, die mir zur pathogenetischen Erklärung dieser Affection und zum Vergleich mit ähnlichen Krankheitsbildern als ausschlaggebend erscheinen.

I. Casuistik.

1. Fall. Curschmann. 50jährige Magd, keine Syphilis, kein Potus in der Anamnese. Erkrankt 1876 mit Schüttelfrost, Schmerzen in der Oberbauchgegend, bei vergrösserter, schmerzhafter Leber. Nachlassen der acuten Erscheinungen, aber dauerndes Gefühl von Druck im Leibe und allmähliche Entwickelung eines starken Ascites. 15 Punctionen bis Juni 1880. Jetzt bei neuerer Punction die Leber verkleinert, derbe, glatt, stumpfrandig, wie die im Gegentheil vergrösserte Milz. Der Ascites bildet sich langsam wieder, macht aber bei passender Leibbinde wenig Beschwerden. Allmähliche Entwickelung eines Caput Medusae. November 1882 acute partielle, tuberculöse Peritonitis und nach 3 Wochen Tod durch hinzutretende fibrinöse, linksseitige Pleuritis.

Sectionsbefund: Schwielige Verdickung des Peritonäums der oberen Hälfte der vorderen Bauchwand, des Zwerchfells, der Leber. Diese um ¼ verkleinert, sehr derb, rundlich, mit stumpfen Rändern, gänzlich von einer schwieligen, weissen, bis 5 mm dicken Kapsel eingehüllt. Leberparenchym trocken, zähe, von hellbrauner Farbe, Lappenzeichnung vorhanden, aber undeutlich. Schwielige, totale Verwachsung beider Pleurablätter rechts, unter Obliteration des Pleurasackes. Schwielige obliterirende Pericarditis. Acute serös-fibrinöse Peritonitis und linksseitige Pleuritis. Magendarmtractus normal. Schwielige Verdickung der um das Doppelte vergrösserten Milz.

Mikroskopisch: Keine Spur einer interstitiellen Bindegewebswucherung. Lebergefässe normal.

2. Fall. Rumpf-Weckerling. 33jährige Frau, sehr kräftig und vorher gesund, erkrankt an acuter, fieberhafter Pericarditis im Juli 1869, die bald keine Beschwerden mehr verursachend, im August keine weitere Behandlung erforderte. Im Mai 1870 nur Herzklopfen nach Anstrengungen, aber freier Ascites und später bedeutende Vergrösserung der Leber, sowie rechtsseitiges pleuritisches Exsudat. Milz vergrössert. Erste Punction des Ascites 1872. Dieselbe musste Anfangs alle paar Monate, dann lange vierwöchentlich, schliesslich schon nach 14 Tagen wiederholt werden. Am 9. December 1875 die 70., am 2. November 1876 die 100., Ende Januar 1885 die 300. Punction. Am 9. Februar 1885 die letzte Punction, No. 301. Tod am 11. Februar 1885 nach fast 16jährigem Leiden. Anfangs wurden 20 und mehr, zuletzt nur etwa 10 Liter einer eiweissreichen serösen Flüssigkeit entleert.

Sectionsbefund (Prof. Dr. Bostroem): „Diffuse chronische Perihepatitis hyperplastica (Zuckergussleber, Curschmann) mit hochgradiger Compression des sonst nicht veränderten Lebergewebes. Ascites. Chronische Perisplenitis und Peritonitis parietalis hyperplastica. Diffuse chronische Pericarditis hyperplastica mit Obliteration des Herzbeutels. Rechtsseitige chronische Pleuritis hyperplastica exsudativa. Relative Insufficienz der Tricuspidalis. Lungenödem. Vernarbendes Unterschenkelgeschwür.“ Ausserdem das Netz aufgerollt, in einen derben Strang verwandelt. Magendarmtractus normal. Milz mässig vergrössert. Lebergefässe nicht verengt. „Absolut keine interstitiellen Veränderungen der Lebersubstanz“, diese letztere zeigt keine deutliche Läppchenzeichnung. Die Leberkapsel der bedeutend verkleinerten Leber, wie diejenige der Milz, in eine weisse, schwielige, 8—14 mm dicke Masse verwandelt, welche das Leberparenchym stark comprimirt. In der unteren Hälfte des zum Theil obliterirten, schwieligen, starren rechten Pleurasackes etwa 1½ Liter einer klaren, gelblichen, mit lockeren Fibrinflocken vermischten Flüssigkeit. In der unteren Hälfte ist die Pleura pulmonalis der Lungenbasis, die Pleura diaphragmatica, costalis und der dem Herzbeutel anliegende Theil der rechten Pleura in ganzer Ausdehnung in eine dicke und steife, weiss-

glänzende bindegewebige Schwarte umgewandelt. Die Lunge nach oben verdrängt und dort kurzzellig verwachsen.“ „Die linke Lunge an mehrfachen Stellen strangförmig verwachsen, in der Pleurahöhle keine Flüssigkeit.“

Bostroem fügt hinzu: „Das Bild ist so charakteristisch und augenfällig, dass es mit einem anderen nicht verwechselt werden kann“.

3. Fall. Hübler senior. Eine 45jährige Frau, erkrankt im Frühjahr 1887 an fieberhafter Gallensteinkolik, die in wenigen Tagen aufhörte. Leber darnach weder vergrössert, noch druckempfindlich. Im Februar 1888 allmähliche Entwickelung von Ascites. Punction am 7. April 1888 und am 3. Mai 1888. Vom 30. Mai bis 1. Juni nochmals heftige Gallensteinkolik. Lebergrösse normal. Am 22. October 1888 neue Punction des Ascites: Leber etwas verkleinert. Im weiteren Verlauf öfter Herzklopfen, asthmatische Beschwerden, Schwindel. Weitere Punctionen am 28. December 1888, 13. April 1889, 18. Juli 1889. Leberdämpfung verkleinert. Neue Punction am 24. October. Bisher stets seröse Flüssigkeit. Am 10. Mai 1890 6 Liter dicklicher, röthlich-gelber Flüssigkeit, die viel Eiter enthält. Pat. erholt sich aber nach der Punction wieder sehr schnell. Gleiche Flüssigkeit entleert im October 1890 und Mai 1891. Im August 1891 nach einem heftigen Schreck Durchbruch des Ascites nach dem Darm. November 1891: 6 Liter serös-eitrige Flüssigkeit mit folgender fieberhafter Peritonitis in der Dauer von 6 Wochen. Im Februar und März 1892 wiederholte Gallensteinkoliken und Abgang von 13 Steinen. Bis 1. Mai 1894 nur 4 Punctionen, die jedesmal rein seröse Flüssigkeit entleeren. Im Sommer 1894 zunehmender Verfall, öfter Athemnoth, Herzklopfen, Schwindel. Dann auch leichtes Oedem der Füsse. Herz- und Lungenbefund normal. Am 11. October 1894 Punction: 8 Liter stark eiterhaltiger Flüssigkeit. Darnach Haut um den Nabel geröthet, schmerzhaft, infiltrirt, aber restitutio ad integrum in einigen Wochen. Zunehmender Verfall der Patientin. Am 12. Januar 1895: 7 Liter eitrig getrübter Flüssigkeit durch Punction entfernt. Jetzt Thrombose erst der einen, dann der anderen V. femoralis und wieder Infiltration des Nabels, der am 20. Februar 1895 perforirt und erst ½ Liter Eiter, dann in starkem Strahl 2—3 Liter seröser Ascites-Flüssigkeit entleert. Fistel in 4 Tagen geschlossen, bricht wiederholt auf und entleert bald wenig Eiter, bald mehr Ascitesflüssigkeit. Pat. verfällt jetzt mehr und mehr. Am 21. September Embolie der Art. femoralis sin., einige Tage später der A. fem. dextra. Gangrän des rechten Beines und Tod am 1. October 1885.

Section (Dr. Schmorl). „Chronische Perihepatitis fibrosa (Zuckergussleber), circumscripte eitrige Peritonitis, Stauungsmilz mässigen Grades, Endocarditis verrucosa, Icterus geringen Grades. Atheromatose und Thrombenbildung in der Bauchaorta, multiloculäre Ovarialcysten beiderseits.“ Hervorzuheben ist der gänzlich normale Befund der Pleuren und des Pericards. Eine Höhle mit pyogener Membran

zwischen Nabel, grosser Curvatur des Magens und grossem Netz, vom übrigen Theil der Bauchhöhle abgeschlossen. Das Peritonäum ausserhalb dieses mit Jauche gefüllten Sackes spiegelnd, glatt, normal, besonders auch die Darmserosa. Nur der unterste Theil der vorderen Bauchwand von bis 5 mm dickem, schwartigem Peritonäum überzogen. Leber verkleinert, mit dem Zwerchfell verwachsen, eingehüllt in eine porzellanweisse, sehnig-feste, 0,5—1 cm dicke Kapsel, welche das ganze Organ fest einschliesst, dessen Ränder abgerundet sind. Parenchym quillt auf der Schnittfläche vor, Acini deutlich zu erkennen, Centrum dunkel braunroth, Peripherie mehr gelb. Mehrere Gallensteine in der Gallenblase.

Mikroskopisch: Geringe Fettinfiltration der Leberzellen, sonst nichts Abnormes, insbesondere keine Vermehrung und Infiltration periportalen Gewebes. Beide Ovarien in faustgrosse, multiloculäre Cysten verwandelt, links die Cyste vereitert.

4. Fall. Hambourgin. Josephine H., 28 Jahre alt, erkrankt 1861 unter Verdauungsstörungen und Schmerzen im Epigastrium mit allmählich wachsendem Ascites. Aerztliche Behandlung bleibt erfolglos. Eintritt in's Spital im Jahre 1862 mit enormem Ascites. Diurese spärlich. Puls durchaus normal, wie das Herz. Kein Fieber. Punction: 2 Eimer seröser Flüssigkeit. Starker Lebertumor. Alle 3—4 Monate erneute Punction. Diuretica erfolglos. Im Spätherbst 1864 Cyanose des Gesichtes, Dyspnoe, Entwickelung von Herzhypertrophie. Puls der Jugularvenen. Vor dem Tode Oedem der Beine. Exitus im Mai 1865.

Section. Starker Ascites. Leber verkleinert, mit stumpfen, abgerundeten Rändern in eine bis 1 cm dicke, knorpelharte Kapsel eingehüllt und unlöslich mit dem Zwerchfell verwachsen. Muskatnussleber mit Verdickung des interlobulären Bindegewebes. Nur die rechte Lunge an der Basis unlöslich mit dem Zwerchfell verwachsen. Der Herzbeutel nur an der Basis unlöslich mit dem rechten Herzen und mit dem Zwerchfell verwachsen. In dem sonst normalen Herzbeutel reichliche seröse Flüssigkeit.

5. Fall. Weiss (von Pick mehrfach angeführt, aber anders aufgefasst). 14jähriges Mädchen, im August 1873 in Behandlung genommen, überstand im November 1872 einen Typhus. Im April 1873 Kurzathmigkeit und allmählich zunehmender Ascites. Bei der Aufnahme „Sclerae etwas icterisch gefärbt", sonst nichts von Icterus, Pleuritis exsud. dextra, Herzstoss undeutlich. Leib stark aufgetrieben, Nabel verstrichen, freier Ascites. Leber sehr vergrössert, Milz ein wenig. Digestionstractus normal.

Diagnose. Interstitielle Hepatitis.

Pleuritis dextra und Ascites beim Austritt am 7. Januar 1874 unverändert. Wiedereintritt am 8. Mai 1874. Ascites sehr stark, bei grosser Athemnoth und Pleuritis dextra. Ausserdem diffuse Bronchitis. Punctionen wegen Dyspnoë am 7. Juni, 30. Juni und 27. Juli. Dann verliess Pat. wieder das Spital bis zum November 1874 und wurde vor dem Tode noch

2mal punctirt. Tod im Februar 1875 durch terminale Pneumonie, kurz vorher geringes Oedem der Extremitäten. Auf Seite 30 ist dann die Rede von der Abmagerung und dem Kräfteverfall durch die von „zahlreichen" Punctionen hervorgerufenen colossalen Eiweissverluste. Aber nur 5 Punctionen erwähnt Weiss.

Section (Dr. Kundrat). Linke Lunge in ganzem Umfange verwachsen, aufgedunsen, mässig mit Blut versehen, ödematös. Im rechten Brustraume bei einem Liter serös-fibrinöser, flockig trüber Flüssigkeit; die Lunge comprimirt. Herzbeutel in starre, schwielige Masse verwandelt, fest mit dem Herzen verwachsen. Ascites von einigen Litern. Bauchfell stark verdickt, milchig getrübt, namentlich über der Leber, hier auch die Pseudomembranen exquisit areolirt. Leber und Milz mit dem Zwerchfell verwachsen, plump, dicht, blutreich.

Weiss hebt das Fehlen einer interstitiellen Hepatitis hervor.

Krankengeschichte und Sectionsbericht sind wenig ausführlich. Speciell über die Grösse der Leber beim Tode fehlen die Angaben. Eine nennenswerthe Verkleinerung bestand vermuthlich so wenig, wie die Anfangs beträchtliche Vergrösserung; wohl aber ist intra vitam und post mortem die chronische exsudative Pleuritis dextra erwähnt. Ebenso ist das Fehlen interstitieller Bindegewebswucherung in der Leber und starke Verdickung ihrer Kapsel hervorgehoben.

6. Fall. H. Vierordt's Beob. 24. Elisabeth W. erkrankte mit 14 Jahren an „Schleimfieber" im December 1872. In der 6. Krankheitswoche ein Tumor in der Lebergegend und in weiteren 4 Wochen Zunahme des Leibesumfanges, dann auch Anasarca der Beine, welches bald nachlässt. Bei andauernd hochgradigem Ascites bildet sich eine Nabelhernie aus, und im Winter 1873/74 tritt Kurzathmigkeit und Husten ein. Die Nabelhernie ist im Juni 1874 etwa citronengross, die Leber scheint etwas vergrössert zu sein. „Spitzenstoss" am deutlichsten im 3. Intercostalraum in der Parasternallinie. Inunctionscur ohne Erfolg. Im Januar 1875 die erste Punction des Ascites, eine zweite im Mai. Jetzt auch fieberhafte Pleuritis dextra, Brustschmerzen, Dyspnoë. Am 9. Juli 1876: Starker Ascites, geringes Oedem der Beine, glatte Leber im rechten Hypochondrium ballotirend. Bedeutendes pleuritisches Exsudat rechts. Gestorben am 17. September 1876 zu Hause.

Keine Section.

7. Fall. Vierordt's Beob. 29. Barbara M. erkrankt mit 28 Jahren an acutem Gelenkrheumatismus im Jahre 1865. 3 Jahre später zeigen sich geringe Oedeme an den Knöcheln, kommend und schwindend, von Weihnachten 1868 an dauernd. Jedoch war schon im Juli 1868 bei sehr geringer Diurese ein bleibender Ascites aufgetreten. Erste Punction des enormen Ascites im Mai 1869. Weitere Punctionen im Juli und November 1869,

sowie Januar und März 1870. Im Mai 1870 Laparotomie wegen einer vermutheten Eierstockaffection (?). Nun Stillstand des Leidens. Erst im Mai 1872 eine anscheinend acute Peritonitis nach Erkältung und Erschütterung beim Fahren. Im August wieder stärkerer Ascites und Oedem der Beine. Spitalaufnahme am 7. October 1872. Ascites, Oedem beider Beine. Puls 104, klein, aussetzend. Spitzenstoss schwach, systolisches Geräusch an der Spitze. Keine Pleuritis nachweisbar. Spärliche Diurese. Tod am 21. October 1872 an eitriger Peritonitis.

Section. Acute, abgesackte, fibrinöse Peritonitis im Douglas und bis zu Nabelhöhle. Leber und Milz von festen, milchweissen Schwarten überzogen, um ¼ verkleinert. Totale Synechie beider Pleuren, die stark verdickt sind, sowie des Herzbeutels, der mehr als 3 mm dick und mit Kalkeinlagerungen durchsetzt ist. Namentlich die Wand des rechten Vorhofs, weniger die des rechten Ventrikels, in grosser Ausdehnung und sehr fest mit dem verkalkten Herzbeutel verwachsen, während der linke Ventrikel nur an seiner unteren Fläche und am äusseren Rand von Kalkplatten umgeben ist und mit dem Pericard nur durch lockeres Zellgewebe verwachsen ist. Rechter Ventrikel hypertrophisch, linker normal. Leber fest mit dem Zwerchfell verwachsen, Serosa stellenweise schwartig verdickt, milchweiss. Lebervenen colossal erweitert, exquisite Muskatnussleber. Von Bindegewebswucherung in der Leber findet sich nichts erwähnt.

8. Fall. Riedel. Junger Mann von 19 Jahren, aufgenommen am 9. August 1892. Keuchhusten im 4. Lebensjahre und im Anschluss daran allmählich zunehmender Ascites ohne besondere Beschwerden. Punctionen im 12. und 14. Lebensjahr, sodann im Juli 1892. Niemals Icterus, niemals Verdauungsstörungen. Bei der Aufnahme: Infantiler Habitus. Cyanose. Stärkster Ascites und Oedem der Beine, hohes Fieber, leichte Albuminurie. Exitus in der Nacht nach der Aufnahme.

Section: Im Abdomen 15 Liter opalescirender Flüssigkeit. Hochgradige chronische Peritonitis und Pleuritis bilateralis deformans. Zuckerguss-Leber und -Milz. Totale Synechie des Pericards. „Das Lebergewebe quillt auf dem Schnitt stark über, die grossen Gefässe sehr weit, die Läppchen sehr stark vorspringend, das Gefüge derb. Die Farbe mattgraubraun, mit stellenweise sternförmig auftretenden Bindegewebszügen.“ Tuberculose und Lebercirrhose ausgeschlossen.

Riedel vermuthet eine chronische Entzündung der serösen Häute mit dem Ausgang vom Pericard.

9. Fall. Schupfer. 44jähriger Mann tritt am 22. Januar 1892 in die Klinik. Anamnese: Malaria mit 20 Jahren und mit 39 Jahren. Mit 43 Jahren, im Februar 1891 geringes Fieber und Stechen im rechten Hypochondrium, später im ganzen Leib und in der Sternalgegend, etwa 6 Wochen dauernd. Jetzt allmähliche Entwickelung von Ascites und Oedem der Beine. Wegen starkem Ascites Punction im

Januar 1892, 15 Liter seröse Flüssigkeit. 2 Wochen später die Spitalaufnahme. Status: Undulation der Jugularvenen und Carotidenpuls. Spitzenstoss weder sichtbar, noch fühlbar. Starker Ascites. Nach nochmaliger Punction erweist sich die Leber verkleinert, Milzrand gerade palpabel. Geringes Oedem der Malleolen. Digestionstractus normal. Kein Fieber. Weitere Punctionen am 20. Februar, 8. März und 2. April 1892; ferner im August 1893 und noch 2 in den nächsten elf Monaten, sowie im Juli und November 1894. In der Zeit vom April 1892 bis November 1894 arbeitet der Kranke ohne besondere Beschwerden. Die Leber bleibt klein, die Milz nimmt an Grösse zu, der Ascites ist stets sehr stark, geringfügiges Oedem der Beine kommt zur Beobachtung, aber nur vorübergehend. Niemals Fieber. Letzte Punction am 14. December 1894. Status nach dieser: Leber klein, hart, mit rundem stumpfem Rand, Oberfläche glatt. Milz gross und hart. Jodkali und Calomel eher schädlich, als nützlich. Tod am 6. November 1895 nach einer Krankheitsdauer von 4¼ Jahren.

Section: Peritonitis, Perihepatitis, Perisplenitis, Pleuritis und Pericarditis chronica fibrosa. Hämorrhagische Pneumonie. Synechie des Pericards und beider Pleuren.

Mikroskopischer Befund: Leberkapsel verdickt, Fortsetzung der Bindegewebswucherung in die Leber hinein. Keine cyanotische Atrophie, keine Dilatation der Centralvenen, keine Bindegewebswucherung der Vena portarum. Nach persönlicher Mittheilung des Verfassers war die Leber nicht verkleinert, die Kapsel sehr verdickt, wenn auch nicht eine typische Zuckergussleber. „Ma la capsula era però ispessita più di quello, che ordinariamente si possa osservar nei casi di cirrosi o di fegato di stasi."

Diesen Beobachtungen, von denen in der Literatur nur diejenigen von Curschmann und Rumpf bisher discutirt worden sind, möchte ich nun den eigenen Fall aus der Strassburger Kinderklinik hinzufügen.

Albert R., geboren am 22. November 1877. Syphilis in der Familie (Vater und congenital 2 Brüder?). Mutter gesund, hat im Ganzen 6mal nach normaler Schwangerschaft geboren.

Pat. selbst überstand 1881 die Masern, wurde dann im October 1886 bettlägerig, klagte über Herzklopfen und Engigkeit und wurde ärztlicherseits 2 Monate wegen einer Herzaffection behandelt. Im Mai 1897 zeigten sich Oedeme der Beine, der Leib schwoll mehr und mehr an und Schmerzen im Leibe und im Rücken traten auf. Wegen dieser Beschwerden suchte er am 26. Juni 1887 zum ersten Mal die Klinik auf. Es fanden sich bei dem kräftigen, gut entwickelten Jungen Oedeme des Gesichts, des Rumpfes, besonders an der Brust und dem Bauch, sowie der Unterschenkel, ferner Pulsationen am Halse, stark erweiterte Jugularvenen und Temporalvenen. Der

Spitzenstoss weder sichtbar noch fühlbar, die Herztöne dumpf aber rein. Die Herzdämpfung reichte nach rechts bis auf eines Fingers Breite vom rechten Sternalrand. Freier Ascites war nicht nachweisbar. Ueber beiden Lungen hinten unten Dämpfung, rechts fast Schenkelschall von der 5. Rippe bis abwärts. Urin eiweissfrei. 4. Juli 1887: Bei Bettruhe sind alle Oedeme geschwunden bis auf geringes Oedem über beiden Tibiae, auch dies verschwindet in den nächsten Tagen. Pat. steht auf und zeigt beim Umhergehen wieder geringes Oedem über den Tibiae, welches bei Bettruhe schwindet. Entlassung im August 1887. Im Januar 1888 Wiederaufnahme bei geringem Oedem des Stammes und der unteren Extremitäten, fehlendem Ascites und Hydrothorax. Leber bedeutend vergrössert, 6. Rippe bis fast zum Nabel. „Oberfläche glatt, auf dem rechten Lappen vielleicht einige unbedeutende Unebenheiten, keine Knoten oder Höcker." 25. Februar. Deutlicher Ascites nachweisbar bei Anasarca des Stammes und der unteren Extremitäten. Inunctionscur und Jodkali nicht vertragen, erfolglos; bringen eher Verschlechterung. Alle Diuretica, heisse Bäder, Calomel in kleinen Dosen, Digitalis, Pilocarpininjectionen bringen nur vorübergehende Erleichterung: Nachlassen der Oedeme bei gesteigerter Diurese. 23. April. Leber reicht bis 4 Querfinger oberhalb des Nabels. Oedeme auch der unteren Extremitäten fast geschwunden, Ascites geringer. 25. Juni. Geringes Anasarca und geringer Ascites. Leichte Verbreiterung der Herzdämpfung, bei schwachen Herztönen, Spitzenstoss weder sichtbar, noch fühlbar. Leber reicht bis 2 Querfinger über dem Nabel. Milz nicht palpabel. Pat. in's Reconvalescentenhaus entlassen. Unter wechselnd stärkerem und geringerem Anasarca ging er umher bis zum Wiedereintritt am 22. September 1888. Hochgradiger Ascites, ziemlich starkes Anasarca. Herzdämpfung überschreitet etwas den rechten Sternalrand. Herztöne ziemlich laut und rein. Bettruhe. Saturation von Acetum Scillae 26,0. Erysipel der Oberschenkel und Genitalien. 30. September. Erysipel beseitigt, fieberfrei. Anasarca geringer. 7. November 1889. Starker Ascites. Beginnender Nabelbruch. Geringes Anasarca des Scrotums und der Beine. Hinten rechts Dämpfung von der Mitte der Scapula bis abwärts. Ordo: Coff. natr. salicyl. 0,1, 6 Pulver. Diurese steigt, die Oedeme lassen nach, doch muss die Medication von Zeit zu Zeit wegen Erbrechens unterbleiben. Mai 1889. Nur geringes Oedem oberhalb der Malleolen, Haut am Rumpf blass und trocken. Abnorme Auftreibung des Leibes durch freien Ascites. Nabelhernie taubeneigross. Venen der Bauchdecken erweitert. Diastase der Recti. Herzdämpfung normal, Spitzenstoss schwach fühlbar im 5. Intercostalraum. Alle Töne rein. Obere Lebergrenze bei der 4. Rippe, untere: 3 querfingerbreit unterhalb des Rippensaumes. Oberfläche der Leber, abgesehen von geringer Unebenheit, glatt. Milz nicht palpabel. Pat. wird in's Reconvalescentenhaus entlassen und geht nach weiteren 3 Wochen nach Hause bei beständiger Anwendung von Coff. natr. salicyl. 0,1, 6 Pulver pro die. Die Oedeme an den Beinen treten kaum mehr auf,

während der Leib immer stärker wird! Wiedereintritt am 18. Aug. 1889. Ganz geringes Oedem der Unterschenkel, sonst kein Anasarca. Bauch colossal aufgetrieben und gespannt. Nabelbruch von 6 cm Durchmesser. Dicht unter dem Nabel oberflächliche Erosion der Haut von 2 Pfennigstück Grösse. Zahlreiche erweiterte Venen in der Mittellinie und zu beiden Seiten des Abdomens von unten nach oben verlaufend. Herzdämpfung klein, Spitzenstoss nicht fühlbar. Vom 25. August bis 20. September remittirendes, mässig hohes Fieber und trotz grosser Gaben von Coff. natr. sal. fast keine Hebung der sehr schlechten Diurese. Urin stets eiweissfrei. Der Ascites nimmt beständig zu. Stauungskatarrh beider Lungen tritt hinzu, auch tritt wieder geringes Oedem beider Beine auf. Am 23. September 1889 die erste Punction wegen schwerster Dyspnoe. Entfernung von 7500 ccm seröser Flüssigkeit. Ueber das Verhalten der Leber fehlen die Angaben. Unter Verabfolgung grosser Coffeindosen sinkt der Umfang des Leibes auf 81 cm am 6. November. Jetzt fühlt die aufgelegte Hand über der Leber ein starkes Reiben, das bei der Athmung und isochron mit der Herzaction eine Verstärkung, bezw. Abschwächung erfährt. Leber überragt den Rippensaum um 3 Querfinger. Januar 1890: Umfang des Abdomens auf 63 cm gesunken bei dauernder, zeitweise einige Tage unterbrochener Medication von Coff. natr. salicyl. 0,15, 6mal pro die. 1. bis 6. Januar: Pat. ist andauernd fieberfrei. Von Ascites oder Oedemen keine Spur. (Pat. ist seit 8. December 1889 stets ausser Bett.) Vom 7. Januar an Diuretin 0,5, 6 Dosen, dann 3—6 g pro die, allmählich steigend bis zum 4. Februar. Das peritonitische knarrende Reiben am 5. Februar noch unverändert laut, lässt erst im Juli 1890 sehr nach. Da trotz 6,0 Diuretin wieder Ascites und leichtes Oedem der Unterschenkel eintritt, wird wieder Coff. natr. sal. 0,6, allmählich steigend bis 1,05 pro die gegeben, 4—7mal 0,15 g, und zwar mit kurzen Unterbrechungen bis zur Entlassung des Patienten am 23. Mai 1890. Er nimmt zu Hause sein Coffein weiter.

Pat. kommt von Zeit zu Zeit behufs klinischer Vorstellung in die Klinik. Er befindet sich ziemlich wohl, klagt nur über den constanten Ascites. Im Juli 1890 werden narbige, derbe Schwarten der Leberoberfläche und des benachbarten Peritonäums constatirt, die Leber selbst ist kleiner geworden. Ein Jahr später überragt dieselbe den Rippensaum noch um etwa 4 cm, es besteht Compressions-Atelektase beider unteren Lungenlappen in Folge des stets hochgradigen Acsites, ausserdem geringe Erweiterungen der seitlichen Venen der vorderen Bauchwand und Vergrösserung der Herzdämpfung nach rechts. Das Reibegeräusch über der Leber ist jetzt nicht mehr nachzuweisen. Bis im Mai 1892 bleibt dieser Zustand unverändert, dann aber ist bei stärkstem Acsites, Oedem der Beine und Dyspnoe die zweite Punction nothwendig, bei welcher wiederum seröse, gelblich opalescirende Flüssigkeit entleert wird, bei 3,5 pCt. Albumen und 1005 spec. Gewicht. 8 weitere Ascites-Punctionen folgen bis zum Ende des Jahres, Pat. kommt zur Punction auf 24 Stunden in die Klinik. Das früher beobachtete Oedem der Beine, des Scrotums und der Haut der Sacralgegend tritt jetzt

gegenüber dem Ascites gänzlich in den Hintergrund. Das Jahr 1893 bringt 41 Punction. Auffallend ist das Verharren des Pat. in infantilem Habitus eines etwa 10jährigen Knaben. Als Beweis zunehmender Schrumpfung des Bauchfelles beträgt der grösste Umfang des Abdomens nur 92 cm, statt 106 cm im September 1886, 101 cm im Juli 1891, 87 cm im März 1893 und 93 cm im April 1893. Auch die Leber ist inzwischen bedeutend geschrumpft und als derber Tumor leicht abzutasten, der die Einkerbung für die Gallenblase vermissen lässt und einen sehr abgerundeten, verdickten unteren Rand besitzt. Links neben der Leber deuten derbe Stränge auf peritonäale feste Verwachsungen hin. Auch die tägliche Harnmenge ist auf 300—400 ccm gesunken, das Cor nach rechts vergrössert, die Venen am Abdomen, an den Extremitäten und den Schläfen haben sich erweitert, die unteren Lungenlappen sind atelektatisch geworden. Die Milz, percutorisch vergrössert, erreicht mit derbem, stumpfem Rand bei entleertem Ascites nicht ganz den Rippensaum. Im Jahre 1894 macht eine sich entwickelnde Osteomalacie rasche Fortschritte, schwere Pertussis schwächt den Pat. sehr. Der locale Befund lautet am 7. Januar 1894: Spitzenstoss nicht sichtbar, schwach fühlbar, etwas nach unten und aussen von der Mammilla. Geringe Oedeme an den Waden. Leib ballonartig aufgetrieben. Apfelgrosse Nabelhernie. Ascites. Unterhalb des Randes der falschen Rippen rechts besteht eine buckelige Resistenz, der Leber angehörend. Eine Schwiele findet sich rechts vom Proc. xyphoid sterni, auch unter dem rechten Rippenbogen Schwielen fühlbar. Eine chronische Peritonitis im Bereich der Leber sicher vorhanden. Diese selbst von veränderter Gestalt, mit dicker, theilweise schwartiger Oberfläche, immer noch anscheinend vergrössert, aber bereits bedeutend kleiner als vor Jahren. Wiederum 40. Punction bis zum 8. December 1894. Meine diuretischen Versuche mit der Absicht, die Punction durch die Medication zu ersetzen, habe ich an anderer Stelle eingehend berichtet. Sie hatten das Resultat, die Punction vollkommen zu beseitigen durch geeignete Anwendung von Coffeinum purum in geringerer oder der gleichen Menge, wie es Pat. bisher in Form des Coff. natr. salicylicum erhalten hat. Seit dem 1. Mai 1895, wo das Coff. purum angewandt wurde, bis zum Tode am 5. Juni 1896 wurde nur eine Punction ausgeführt und zwar nach einem diuretischen Versuch mit Natr. salicyl. 2,50 pro die, nicht 4,0 wie irrthümlich a. a. O. angegeben. Am 11. November 1896 war in Folge dieser Salicylsäuregaben — 15,0 in 6 Tagen — totales Anasarca des ganzen Körpers und aller Extremitäten, stärkster Ascites und Hydrothorax dexter vorhanden bei beginnendem Lungenödem. Der fehlende Hydrothorax sinister und das Ausbleiben der Vergrösserung der Herzdämpfung weisen auf Pericarditis und Pleuritis sinistra adhaesiva hin. Das Coffein vermochte bei der langsamen Ausscheidung der Salicylsäure nicht zu wirken. Nach der Punction erholte Pat. sich rasch, aber bei etwa 8 Tage langem Husten in Folge des Stauungskatarrhs der Bronchien, und der bestehenden chronischen Bronchitis, tritt eine sehr schnell sich entwickelnde, starke osteomalacische Thoraxdeformität

ein, die den Circulus vitiosus schliessend, ihrerseits eine Verschlimmerung der Störungen des Respirationstractus bewirkt. Dazu kommt die unaufhaltsam fortschreitende Stauung in der von ihrer schrumpfenden Kapsel wie in einen Panzer eingeschlossenen Leber und so sinkt die Herzkraft des Pat. mehr und mehr. Allgemeines Anasarca tritt ein im März 1896 und weicht nur vorübergehend der Combination von Coff. purum und Digitalis, bis am 5. Juni 1896 unter den Erscheinungen der Herzinsufficienz, Oedem des Gehirns und der Lungen und allgemeines Anasarca, der Exitus lethalis eintritt.

Epikrise. Im Anschluss an eine zweimonatliche „Herzkrankheit“ unbekannter Natur, die bestimmte Schlüsse über ihre Folgen nicht zulässt, entwickelt sich bei einem 10jährigen Jungen Anasarca der unteren Körperhälfte, bald aber zunehmender Ascites, begleitet von einer Veränderung der Leber, die zunächst in starker Vergrösserung von Jahre lang gleichbleibender Dauer, schliesslich in zunehmender Verkleinerung besteht, als deren Ursache chronische, deformirende Perihepatitis sich später durch derbe Schwielen documentirt. Mit der eingetretenen Perihepatitis treten die Oedeme der Beine und des Scrotums zurück, der Ascites beherrscht das Krankheitsbild. Nach einmaliger Punction desselben tritt ein 2¾ Jahre langer Stillstand des Prozesses ein. Dann folgt die zweite Punction und im Anschluss an diese eine chronische Peritonitis des der Leber benachbarten Peritonäums. Nun verkleinert die Leber sich rasch, die Punctionen werden häufig und häufiger. Es gelingt endlich, die Punction durch geeignete Medication zu ersetzen und bei diesbezüglichen Versuchen tritt ein Intoxications-Anasarca in Folge von Salicylsäure auf, welches die Diagnose der Pericarditis und Pleuritis sin. adhaesiva ermöglichen konnte. Eine complicirende Osteomalacie nimmt während dieser Zeit hochgradiger allgemeiner Stauung in der gesammten Blutbahn sehr rasch zu und führt neben anderen Veränderungen zur schnellen Thoraxdeformität, die ihrerseits ein neues Circulationshinderniss setzt. Der bei aussetzender Medication rasch gebildete Ascites weicht stets prompt dem Coff. purum, während vorher über 100 Punctionen erforderlich waren. Zeichen einer Lebercirrhose, wie stärkerer Milztumor, Stauungserscheinungen im Magen-Darmtractus, Icterus bleiben aus. In fast 9 Jahren führt die Affection unter den Erscheinungen der chronischen Entzündung der serösen Häute, durch schwere Osteomalacie complicirt, zum Exitus.

Section: Professor v. Recklinghausen (von einer Wiedergabe der auf die Osteomalacie bezüglichen Angaben wird an dieser Stelle abgesehen). Sehr abgemagerte, kleine Leiche. Fettpolster ganz atrophisch, Musculatur schwach, schlaff. Oedem der Unterschenkel, weniger des Scrotums. Bauch aufgetrieben, wallnussgrosse Nabelcernie, fast 2 cm hoch, Haut darüber narbig, bräunlich pigmentirt. Bauch 28 cm breit, Thorax unten 23 cm, in Höhe der Axillen 20 cm breit. Abstand vom Sternum zur Symphyse 35 cm, Schädeldach aussen und innen ziemlich stark geröthet. Innen an der Dura ein continuirlicher Belag, links mehr in den hinteren, unteren Partien dünne, blutige Membranen. Links über dem Scheitelbein ist die Pia mater verdickt. In den mittleren Schädelgruben, vorn in den hinteren Theilen der Stirnbeingrube ebenfalls blutige Membranen der Dura. Hirngewicht 1150 g. Hirn sehr platt, weich, Pia an der Basis nicht verdickt. Gehirn sehr blass und feucht, ohne andere Veränderungen. Diastase der Recti abdominis bis zum Nabel, dicht über demselben nur 2 cm, unter dem Proc. xyph. sterni nur 1 cm. Starke S-förmige Krümmung der Wirbelsäule bis zum 10. Brustwirbel, nach rechts convex, mit der Höhe bei dem 4.—6. Brustwirbel. Im restirenden rechten Pleuraraum etwa 200 ccm blassgelbe Flüssigkeit. Entsprechend der starken Krümmung der Wirbelsäule an dem 4.—6. Wirbel ist der Thorax sehr eng und die rechte Lunge sehr stark verwachsen. Linke Lunge vielfach strangförmig verwachsen mit dem Thorax und dem Zwerchfell. Im Reste des linken Pleurasackes etwas seröse Flüssigkeit. Aus der Bauchhöhle werden etwa 2 Liter seröse, gelbe Flüssigkeit entleert. Der vorspringende Nabel enthält eine seröse Höhle, die durch eine siebförmig durchbrochene Membran mit der Bauchhöhle communicirt. Die Serosa des Nabels trägt kleine, bewegliche Cysten. Mesenterium sehr kurz. Därme ziemlich gut geröthet, die hintere Bauchwand braun gefärbt. Colon ascendens an der hinteren Seite adhärent. Netz auch bräunlich gefärbt, mit dem Magen verwachsen. Leber auffällig weiss mit stark abgerundetem Rand. Eine Kerbe deutet die Lappengrenze an. Neben dem Lig. suspensorium eine Furche, daneben bläulich verfärbte Stellen. Die weisse Oberfläche wird gebildet, wie der Schnitt zeigt, durch die bis 5 mm dicke Leberkapsel. Die Oberfläche ist glatt, spiegelnd, an der Unterseite ist die Verdickung geringer. Magen und Milz mit dem Zwerchfell verwachsen. Magen kaum von der sehr verkleinerten Leber verdeckt. Leberparenchym sehr bunt. Zahlreiche kleine Prominenzen auf dem Schnitt sind aus ächten Acini zusammengesetzt. Offenbar sind dies besser erhaltene, vielleicht hypertrophische Leberläppchen. Pericard dem Herzen in toto adhärent, nicht schwielig verdickt. Rechte Lunge sehr klein, starke Verdickungen der Pleura an dem Unterlappen mit schwieliger Abrundung seiner Ränder. Linke Lunge vielfach adhärent, Pleura weniger verdickt als rechts, besonders an der Basis des Unterlappens. Beide Lungen sehr ödematös, ziemlich blutreich, besonders hinten unten. Pankreas sehr fest mit der linken Niere verwachsen. Diese fest gegen die Aorta herangezogen. Colon ascendens fest mit der Gallenblase verwachsen.

Diese ganz klein, fast ganz hinaufgerückt, erreicht den stumpfen, unteren Leberrand nicht mehr. Viel Schleim im Magen, dessen Schleimhaut grau gefärbt erscheint. Das periportale Gewebe am Eingang in die Leber etwas straff. Pankreas derb. Das Herz ist sehr klein, nur die Vorhöfe sehr weit. Höhle des linken Ventrikels misst 6 cm, Dicke der Wand an der Basis 10 mm, Länge des linken Ventrikels kaum 10 cm. Myocard blass, aber ohne deutliche Zeichnungen von fettiger Degeneration. Mitralis am Rande etwas dick, sonst normal. Endocard in den Vorhöfen, besonders links etwas dick. Foramen ovale geschlossen. Fossa ovalis buchtet sich nach rechts aus, ist ziemlich tief. Bronchien entschieden erweitert und zwar bis zur Peripherie. Ziemlich viel Schleim in den grossen Bronchien. Nur diffuse Erweiterung derselben, keine umschriebene Ektasien. Milzkapsel weiss, glänzend, sehr verdickt, Zuckergussmilz. Milz wenig vergrössert, auf dem Schnitt ohne Veränderungen, ebenso die Nieren. Nichts Besonderes am Darm.

Leber ergiebt bei mikroskopischer Untersuchung leichte braune Atrophie der Leberzellen im Centrum, und ziemliche Fettinfiltration der Zellen an der Peripherie der Läppchen. Keine Spur von Zellinfiltration oder Bindegewebsvermehrung um die V. hepatica und V. portarum.

Anatomische Diagnose. Chronische Entzündung der serösen Häute. Zuckergussleber. Perihepatitis chronica deformans. Osteomalacia infantilis.

II.

Gelingt es auf Grund der mitgetheilten Beobachtungen, ein prägnantes klinisches und anatomisches Bild der Zuckergussleber Curschmann zu geben und ist die Diagnose derartiger Fälle möglich oder wahrscheinlich?

Zwei klinische Momente stellt Curschmann selbst in den Vordergrund der Diagnose: 1) der nicht selten ganz acute Beginn unter Erscheinungen der circumscripten Peritonitis, bezw. Perihepatitis, 2) der weit langsamere Verlauf, ja der zeitweilige und selbst durch Jahre hindurch dauernde Stillstand des Prozesses, wobei der Ascites stabil bleibt. Curschmann fügt hinzu: „die Perihepatitis hyperplastica führe durchaus nicht immer, ja sogar nur in der Minderzahl der Fälle zu dem der Cirrhose ähnlichen Zustande. Dieses nur dann, wenn das Exsudat bei einem hohen Grade von Derbheit und Neigung zur Schrumpfung das Organ überall gleichmässig umhülle und damit von allen Seiten zusammenpresse.“

Wie steht es mit diesen beiden Punkten in unseren Fällen?

Mit den acuten Erscheinungen einer circumscripten Peri-

tonitis, bezw. Perihepatitis beginnen Fall Curschmann, Hübler (Gallensteinkolik?), Vierordt's Beob. 24, Hambourgin; Fall Rumpf und unser eigener beginnen mit acuter Pericarditis, Fall Schupfer ebenfalls acut, vielleicht gleichzeitig mit Perihepatitis und Pericarditis. Die übrigen Fälle werden durch keine acuten Symptome im Beginn gekennzeichnet. In allen Fällen aber begegnet uns der von Curschmann angegebene chronische Verlauf bei oft jahrelangem Stillstand mit andauerndem Ascites. Selbst im Falle Weiss zeigt sich bei einer Dauer von ungefähr 2 Jahren ein Stillstand von einem Jahr nach der deutlichen Entwickelung der Krankheit, während 8 Jahre ohne Punction, ohne besondere Veränderung von Riedel angegeben werden bei einer Krankheitsdauer von 15 Jahren. In der tabellarischen Uebersicht finden sich Dauer und temporärer Stillstand für alle Beobachtungen notirt.

Welche anderen diagnostisch wichtigen Momente finden wir nun noch für die Zuckergussleber? Vor Allem drängt sich uns da die Thatsache auf, dass in der Anamnese aller Fälle ein entzündlicher Prozess einer oder mehrerer serösen Häute wiederkehrt und den Ausgang der Krankheit bildet, die, wie wir gesehen, sich durch auffällige, acute Symptome, in anderen Fällen durch sehr allgemeine vage Beschwerden documentirt. Und diese Beobachtung leitet uns sofort zu einer weiteren, allen Fällen mit nur einer Ausnahme gemeinsamen Erscheinung: der gemeinschaftlichen Betheiligung mehrerer seröser Häute an dem chronischen, hyperplastischen Entzündungsprozess. Pericard und Pleuren, speciell die rechte, sind ausser bei Hübler stets mit betroffen. Und diese Betheiligung ist durchaus keine zufällige oder willkürliche, sondern im Gegentheil eine nach leicht zu formulirenden Regeln erfolgende. Selbstverständlich beherrscht die chronische Perihepatitis und der von ihr abhängige Ascites das ganze Krankheitsbild. Aber dieses kann einen gänzlich verschiedenen Verlauf zeigen, je nach dem Beginn der Krankheit an der einen oder anderen Serosa. Glisson'sche Leberkapsel, die Pleuren und das Pericard kommen hier in Betracht. Erkrankt zuerst die Leberkapsel, so tritt nur Ascites auf, als entzündliches Exsudat. Von einer Transsudation aus der Cava inferior oder der Vena portarum kann zu-

nächst keine Rede sein. Führt aber die Perihepatitis nach längerem Verlauf zur Leber- und somit zur Pfortadercompression, so ist ein weiterer Factor zur Stauung und Exsudation gegeben. Schliesslich kann sowohl der gewaltige Ascites mit seiner Erhöhung des intraabdominellen Druckes, wie das Uebergreifen des Entzündungsprozesses auf Pleuren und Pericard secundär zur Stauung im ganzen Gebiete der Cava inferior führen, so dass nach dem Ascites nun auch Anasarca der Beine u. s. w. sich einstellt. Aber noch in anderer Weise beherrscht die primäre Perihepatitis den Verlauf der ganzen Krankheit, nehmlich durch ihren Einfluss auf die Miterkrankung der Pleuren. Von diesen zeigt die rechte Pleura ein ganz auffallendes Ueberwiegen der entzündlichen Veränderungen. Sie ist in allen unseren Fällen mit einer Ausnahme hochgradig verändert, und zwar stets sehr verdickt, manchmal nur an der Basis, und stets in toto oder zum grössten Theil mit dem Zwerchfell und Pericard verwachsen. Schwielige, totale Verwachsung der beiden Pleurablätter rechts mit Obliteration des Pleurasackes beschreibt Curschmann, links findet sich bei der Section nur acute fibrinöse Pleuritis neben acuter, finaler, tuberculöser Peritonitis. Nur bei Hübler sind beide Pleuren wie das Pericard durchaus normal. Die Beobachtung von Weiss ist leider klinisch wie anatomisch etwas sehr fragmentarisch ausgeführt. Rechts wurde intra vitam Pleuritis constatirt (a. a. O. S. 27, 29), bei der Section findet sich als Ausdruck derselben „im rechten Brustraum bei einem Liter serös-fibrinöser, flockig trüber Flüssigkeit, die Lunge comprimirt“. Die linke Lunge im ganzen Umfange angewachsen, aufgedunsen, mässig mit Blut versehen, ödematös. Bei Vierordt (Beobachtung 24) wird intra vitam eine Pleuritis dextra bei normalem Befunde links constatirt, eine Bestätigung durch die Section fehlt leider. An Rumpf's Befund erinnern die noch viel typischeren Mittheilungen Hamboursin's. Er fand, wie oben ausführlich mitgetheilt, eine schwielige Pleuritis dextra nur der Basis und nur im Bereich der starren, schwieligen Verwachsung mit dem Zwerchfell und dem Pericard an der Basis des rechten Ventrikels, der selbst schwielig mit dem Pericard verwachsen war. Neben dieser

hochgradigen chronischen Pleuritis dextra findet sich eine Betheiligung der Pleura links nur bei Weiss, aber hier gleichzeitig mit chronischer Perisplenitis und Verwachsung der Milz mit dem Zwerchfell, worauf wir noch zurückkommen werden. 4mal dagegen ist die linke Pleura gänzlich normal, einmal bei Curschmann wird eine kurz vor dem Tode eingetretene acute, tuberculöse Pleuritis bei acuter Peritonitis angegeben. Wir sehen demnach in der complicirenden Pleuritis dextra bei der Zuckergussleber ein directes Uebergreifen des entzündlichen Prozesses von der Leber auf die Pleura. Schliesslich pflegt noch Pericarditis sich anzuschliessen, die bei der Betheiligung der Pleura in keinem Falle fehlte.

Eine zweite Möglichkeit wäre nun ein Beginn der Krankheit mit chronischer Pleuritis und Uebergreifen auf die Leberkapsel. Ein Beispiel von Curschmann'scher Zuckergussleber in diesem Sinne fehlt unter unseren Beobachtungen. Und doch ist ein derartiges Krankheitsbild mit Sicherheit beobachtet worden. O. Rosenbach schreibt darüber: „Eine fernere unangenehme Complication — der obliterirenden Pleuritis — ist Verdickung und Schrumpfung des Leberüberzuges und obliterirende Pericarditis, die wir theils im Anschluss an eine Pleuritis, theils längere Zeit nach ihrem Ablauf sich haben entwickeln sehen, so dass es fraglich bleibt, ob die Pleuritis die Ursache der Erkrankung der anderen serösen Häute ist, oder ob nicht eine Art von fibröser Diathese vorliegt.“ Eine Veröffentlichung dieser Beobachtungen wäre für unsere Frage von allergrösstem Interesse, um so mehr, da auch Eichhorst nur ganz allgemein von Perihepatitis spricht, die er „mehrfach“ nach Pleuritis dextra sah. Schliesslich kommt als Ausgangspunkt für das Krankheitsbild der Zuckergussleber das Pericard in Erwägung. Dasselbe ist in unseren 10 Fällen 3mal mit Sicherheit, 2mal mit Wahrscheinlichkeit als primär erkranktes Organ nachweisbar, und zwar gehören hierher die Beobachtungen von Rumpf, Vierordt (Fall 29), Riedel, unsere eigene und vermuthlich diejenige von Schupfer, für die Oedem der Beine im Beginn angegeben wird. Durch diesen Ausgangspunkt aber kann das ganze Krankheitsbild sehr verändert werden. Während bei der primären Perihepatitis zunächst Ascites

auftritt, und erst viel später und nur vorübergehend Oedem der Beine, sehen wir bei primärer Pericarditis wiederholt im Beginn Oedeme im Bereich der ganzen Cava inferior und erst später ein Ueberwiegen oder Alleinfortbestehen des Ascites, wie es ja auch bei der chronischen Pericarditis obliterans häufig genug beobachtet wird. So berichtet Vierordt von beginnendem Oedem der Beine, wie es in unserem eigenen Falle Anfangs im Vordergrund stand, und auch bei Rumpf und Schupfer ist Oedem der Beine im Beginn angegeben, fehlt dagegen bei Riedel, wo allerdings der Ausgangspunkt der Krankheit sich kaum vermuthen lässt. Wenn dann auch die Perihepatitis nachweisbar wird, pflegt längst der Ascites zu überwiegen, die übrigen Oedeme verschwinden oder treten doch sehr in den Hintergrund, können allerdings bei hochgradiger Circulationsstörung zu neuem Anasarca im Bereich der Cava inferior führen, was gegen den Exitus hin in allen Fällen beobachtet wird. Jedoch kann das Fehlen der Oedeme bei vorhandenem Ascites im Beginn der Erkrankung meines Erachtens nicht zum Ausschliessen einer primären Pericarditis und zur Diagnose: Ausgang von der Leberkapsel, herangezogen werden, da ja die chronische obliterirende Pericarditis nicht selten gänzlich symptomlos verläuft. Gerade für die Beurtheilung des Falles Curschmann ist dies von Wichtigkeit. Denn wie Rumpf und Pick bin auch ich der Meinung, dass sein Ausgang von dem Pericard sehr wohl möglich war und erst secundär Pleuritis und Perihepatitis hinzutraten, und zwar 1) weil ja eine totale Synechie des Herzbeutels symptomlos verlaufen kann, 2) weil irgend welche Angaben über eine complicirende Pericarditis und Pleuritis im Verlauf der Krankheit nicht gemacht werden, und 3) weil die Veränderung des Pericards bei der Section sich als so hochgradig erwies. Der Beweis für die eine wie die andere Auffassung ist wohl nicht zu erbringen. Sicher aber ist der Nachweis einer chronischen Pericarditis, sei es nun am Ende, sei es vor Allem im Beginn der Polyserositis chronica, eine diagnostisch wie pathogenetisch sehr bedeutsame Thatsache für die Beurtheilung der Zuckergussleber, ganz besonders aber in Verbindung mit dem Nachweis eines pleuritischen Exsudates rechts.

Wie aber verhalten sich nun die Pleuren bei Zuckergussleber nach primärer chronischer Pericarditis? Auch hier sehen wir, wie nicht anders zu erwarten, eine überwiegende Betheiligung der rechten Pleura. Rumpf sieht in der unteren Hälfte des rechten, zum Theil obliterirten, schwieligen, starren Pleurasackes etwa 1½ Liter serofibrinöser Flüssigkeit. Die Pleura an der Basis des rechten Unterlappens der Pleura costalis und diaphragmatica sowie dem Pericard adhärent und in eine schwielige, dicke, weisse, starre Schwarte verwandelt. Die linke Lunge an verschiedenen Stellen strangförmig adhärent, in der Pleurahöhle keine Flüssigkeit. In Vierordt's Fall 29 finden wir chronische Synechie beider Pleuren, aber bei gleichzeitiger sehr vergrösserter und dem Zwerchfell adhärenter Zuckergussmilz. Genau denselben Befund erhebt Riedel. Ebenfalls chronische Synechie beider Lungen finden wir neben chronischer Perisplenitis bei vergrösserter Milz im Falle von Schupfer. Hochgradigste schwielige Pleuritis dextra, schon intra vitam Jahre lang diagnosticirt, neben strangförmiger Verwachsung der linken Lunge besonders an der Basis finden wir in dem eigenen Falle und auch hier hochgradige fibröse Perisplenitis.

Wir sehen demnach bei der absteigenden Polyserositis chronica ein Uebergreifen des Prozesses auf die Milzkapsel und dem entsprechend dann auch eine Betheiligung der linken Pleura, stets in Gestalt der partiellen Synechie, nie unter Bildung eines pleuritischen Exsudates, welches dagegen rechts häufig ist.

Wie verhält sich ferner die Leber selbst bei der Zuckergussleber? Die Befunde sind eindeutig und für die Pathogenese maassgebend. Fast alle Beobachter constatiren im Beginn eine Vergrösserung der Leber, die meist mehrere Jahre anhaltend, schliesslich in eine mehr oder weniger erhebliche Verkleinerung übergeht. So war bei Curschmann die Leber ursprünglich sehr vergrössert, nach 4 Jahren etwas, beim Tode nach 6½ Jahren um reichlich ⅓ verkleinert. Rumpf beschreibt zunächst eine beträchtliche Vergrösserung, beim Tode eine bedeutende Verkleinerung und zwar um mehr als die Hälfte. Jede Vergrösserung im Beginn fehlt bei der auf die Glisson'sche Kapsel be-

erst bedingten interstitiellen Phlebitis, bezw. Periphlebitis. Ganz im Gegentheil wird von zahlreichen Autoren, zuletzt in nachdrücklichster Weise durch Schupfer, die chronische Peritonitis, bezw. Perihepatitis für den Flüssigkeitserguss verantwortlich gemacht, ohne Einfluss einer vom Herzen her bedingten Pfortaderstauung, welche letztere allerdings die Entstehung des Ascites ihrerseits begünstigen kann. Die Verdickung der Glisson'schen Kapsel im Leberinnern kann deshalb auch vollständig fehlen, und die einfache Atrophie der Leberzellen ist durch Compression der Leber von aussen bedingt; wo sie aber vorhanden ist, gilt sie bei den Vertretern der zweiten Auffassung als Fortsetzung der Kapselwucherung in das Leberparenchym, sei es vom Hilus, sei es von der Peripherie aus.

In Folge dieser beiden entgegengesetzten Auffassungen sind meines Erachtens sowohl Pick wie Schupfer in den Irrthum verfallen, sachlich verschiedene Krankheitsbilder in einer Gruppe zusammen zu fassen und für die eine Kategorie als maassgebend zu erklären, was nur für die andere Geltung hat. Während Pick geneigt ist, die „Zuckergussleber" seiner pericarditischen Pseudolebercirrhose gleich zu stellen und dem entsprechend zu bewerthen, führt Schupfer die Fälle Pick's unter seinen Beobachtungen auf, welche als Characteristicum eine chronische Entzündung des Peritonäums, bezw. der Leberkapsel aufweisen, in deren Verlauf und durch welche bedingt constant Ascites auftritt. Schon das Fehlen jeder Pericardsynechie im Falle Hübler senior, auf der anderen Seite das normale Verhalten des Peritonäums und besonders auch der Leberkapsel im Falle 2 von Pick beweisen, dass gänzlich verschiedene Fälle unberechtigter Weise einer einseitigen Auffassung unterworfen werden. Dass aber die chronische Entzündung der serösen Häute zur Flüssigkeitsabsonderung führt, die andererseits wiederum bei durchaus normalem Peritonäum in Folge von venöser Stauung, sei es der Cava inferior, sei es der Pfortader allein, gewöhnlicher Weise beobachtet wird, bedarf doch kaum irgend welcher Discussion. Interessant wäre höchstens die Frage: ist die Wucherung der Glisson'schen Kapsel in der Leber in den Fällen von Pericardsynechie als die bekannte chronische Stauungsinduration aufzufassen, oder aber: ist sie nicht auch häufig einfach die Folge

des Uebergreifens der chronischen, sklerosirenden Entzündung der Leberkapsel auf die intrahepatischen Theile der Capsula Glissonii? Die erste Frage ist durch die zahlreichen Untersuchungen von Liebermeister, Sabourin u. s. w. für viele Fälle bejaht worden und Pick selbst hätte aus der englischen und italienischen Literatur genug Beispiele der von ihm beschriebenen Krankheitsform beibringen können. Aber auch für die Fortsetzung einer chronischen Perihepatitis auf die intrahepatischen Verzweigungen der Leber sind zahlreiche Beweise vorhanden. Juergensen, Chauffard, de Giovanni, Frerichs, Brieger, Boulland äussern sich in diesem Sinne. Galvagni und Bassi, sowie Picchini nehmen sogar an, dass bei bestehender Peritonitis, die mit den Lymphgefässen und Venen der Leberkapsel in's Innere der Leber gelangenden Entzündungserreger hier wie z. B. der Alkohol bei der Cirrhose direct zur parenchymatösen Entzündung führen können. Sie fanden bei bestehender Perihepatitis eine Entzündung des interlobulären Bindegewebes, welche von der Peripherie der Leber zum Centrum an Intensität abnahm. Neuerdings tritt Talma und am schärfsten Schupfer, ein Schüler Bacelli's, für diese Ansicht ein. Unsere eigene Beobachtung bietet eine nicht erwartete Bestätigung derselben. Während makroskopisch ausser geringer brauner Atrophie und zahlreichen hyperplastischen Leberläppchen die Leber normal erschien, ergab die histologische Untersuchung eine Verdickung der Verzweigungen der Glisson'schen Kapsel in den peripherischen Lebertheilen mit directem Uebergang in die Kapsel. Nur wenige Centimeter von der Oberfläche entfernt fehlt dieselbe, nirgends zeigt sich eine Andeutung von Stauungsinduration, wohl aber neben grossen, durchaus normalen oder hyperplastischen Acini, andere mit hochgradiger Dilatation der strotzend gefüllten Capillaren, zwischen denen die schmalen, aus pigmentirten Leberzellen bestehenden Balken ein wahres Maschennetz bilden. Auffallend ist, dass direct unter der fibrösen, so verdickten Kapsel und neben den ebenfalls sehr verdickten Bindegewebszügen der Glisson'schen Kapsel an der Leberperipherie ausser atrophischen, durchaus normale, selbst hypertrophische Leberläppchen liegen. Trotz der so hochgradigen Verdickung der milchweissen, knorpelharten Kapsel, welche der typischen Zuckergussleber entspricht,

trotz der Verkleinerung der Leber nach vorausgegangener bedeutender Vergrösserung, zeigte sich kein Hervorquellen des Parenchyms über die Schnittfläche der Kapsel, dem entspricht auch ein theilweise durchaus normales Leberparenchym ohne jede atrophische Veränderung. Sicher aber beweist unser Fall als Bestätigung der Ansicht der genannten Autoren, dass die Verdickung des interlobulären Gewebes unabhängig von jedem centralen Circulationshinderniss im Sinne von Pick allein durch Uebergreifen der Entzündung der Leberkapsel auf die Leber selbst bedingt werden kann.

Ist aber bei chronischer Hepatitis der Ascites einmal aufgetreten, so kann er natürlich nicht mehr spontan schwinden. Andererseits aber ist es erklärlich, dass bei fehlender Circulationsstörung von seiten des Herzens der Ascites keine zu hohe Drucksteigerung erfährt, so dass die Kranken jahrelang ihrer Beschäftigung nachgehen können. Vielleicht auch bedingt es die Art des Krankheitsprozesses, die chronische hyperplastische Entzündung der serösen Häute, dass die Leber selbst in gewissem Sinne entlastet wird und so bei selbst totaler, schwieliger Pericardsynechie keine Stauungsinduration in der Leber auftritt, trotz der so oft bei der Zuckergussleber festgestellten hochgradigen Compression derselben.

Schliesslich zeigt die Milz in unseren Fällen ein besonderes Verhalten. Sehr vergrössert findet sie sich nur bei Curschmann und Riedel, wenig vergrössert in den übrigen Fällen, aber nie im Beginn der Erkrankung und auch bei Beginn der Affection mit Pericarditis obliterans nach langjähriger Dauer in unserem Falle kaum besonders entwickelt, bei Hambourgin und Weiss überhaupt fehlend.

Für die Aetiologie der Zuckergussleber sind die Angaben bei Hübler über Gallensteinkolik, über Schleimfieber, bezw. Typhus abdominalis bei Vierordt und Weiss, Gelenkrheumatismus bei Vierordt, Keuchhusten bei Riedel, Malaria bei Schupfer, plötzliche Schmerzen in der Lebergegend ohne bekannte Ursache bei Hambourgin und Curschmann, Pericarditis bei Rumpf und in unserem Falle insofern interessant, als alle diese Affectionen bekannter Weise oft secundär zur Erkrankung der serösen Häute führen oder direct die Erkrankung

derselben und ihren Ausgangspunkt beweisen. Auffallend aber ist das Fehlen der Tuberculose in allen Fällen.

In keinem einzigen Falle ergab die klinische Beobachtung wie die Section irgend ein Argument für die Auffassung der Zuckergussleber als einer tuberculösen Entzündung der Serosa. Nur bei Curschmann findet sich kurz vor dem Tode die Complication mit Tuberculose des Peritonäums wie der linken Pleura. Schon der langjährige Verlauf ohne besondere Beschwerden, ohne jedes Fieber, ohne irgend welche Symptome der Tuberculose, das Fehlen derselben in der Anamnese sprechen gegen die tuberculöse Natur der Zuckergussleber und eben so sehr der Polyserositis chronica im Allgemeinen und so erscheint es mir räthselhaft, wie Picchini in seiner so sehr ausführlichen Arbeit über die subacute Polyserositis das Facit ziehen kann, „nella letteratura medica non esiste alcun caso, che dismostri in modo certo e positivo, che la poliorromenite sub-acuta e lenta possa essere indipendente dal processo tubercolare". Solcher Fälle haben wir dagegen oben 10 beschrieben und eine beliebig grosse Anzahl findet sich in den Arbeiten über chronische Pericarditis und Peritonitis. Im Gegensatz zu Picchini, der leider von seinen 50 Fällen keine einzige Krankengeschichte, auch keinen Auszug aus dem Sectionsprotocoll giebt, möchte ich sagen: bis jetzt findet sich in der medicinischen Literatur, die mir zugänglich ist, kein Fall von Zuckergussleber mit Polyserositis chronica, für den ein causaler Zusammenhang mit Tuberculose nachgewiesen oder wahrscheinlich wäre. Damit ist nicht gesagt, dass ausgehend von einer tuberculösen Pericarditis, Pleuritis dextra oder Perihepatitis sich nicht einmal das klinische wie anatomische Bild der Zuckergussleber gestalten könnte.

Was das Alter und Geschlecht bei den beschriebenen Fällen anbelangt, so fällt die starke Betheiligung des Kindesalters und des weiblichen Geschlechtes auf.

Von 10 Fällen beginnt sie 4mal im Kindesalter mit 4, 9 und 2mal mit 14 Jahren. Um so auffallender ist die Thatsache, dass sich in der pädiatrischen Literatur fast keine Andeutung derartiger Krankheitsbilder vorfindet, wie denn auch bis zur letzten Arbeit von Hübler senior nur die Fälle von Curschmann und Rumpf bekannt sind. Bei der Häufigkeit

der Entzündung der serösen Häute im Kindesalter muss eine Disposition desselben für die Zuckergussleber angenommen werden und ich hoffe selbst seiner Zeit über einen jetzt 11jährigen Knaben in dieser Beziehung berichten zu können. Auch ist anderen Autoren die Häufigkeit der Pericardsynechie mit secundären Störungen in der Leber aufgefallen, für welche ja das ätiologische Moment, der acute Gelenkrheumatismus im Kindesalter so gewöhnlich ist. Ein Einfluss des Geschlechtes fehlt im

Tabellarisc

Fall	Geschl.	Alter Jahre	Erkrankte Serosa	Dauer Jahre	Stillstand	Ausgangspunkt	Leber
Curschmann	weibl.	50	Leberkapsel, Pleuren, Pericard; Complication: tuberculöse Peritonitis und Pleuritis	6½	1½ Jahre	Leberkapsel (?)	normal, s verkleine
Rumpf-Weckerling	weibl.	33	Leberkapsel, rechte Pleura, Pericard	16	2 Jahre	Pericard	normal, v kleinert
Hübler	weibl.	45	Leberkapsel, Complication: eitrige partielle Peritonitis	10	2 Jahre	Leberkapsel	normal, v kleinert
Hambqursin	weibl.	28	Leberkapsel, rechte Pleura und Pericard des rechten Herzens	4	?	Leberkapsel	verkleine Muskatnu leber; int lobuläres E degewebe v dickt
Weiss	weibl.	14	Leberkapsel, Pleuren, Pericard, Milzkapsel	etwa 2 (?)	1 Jahr	Leberkapsel	keine int stitielle W cherung plump, d
Vierordt	weibl.	14	Leberkapsel, rechte Pleura, Pericard?	3½	1 Jahr	Leberkapsel	keine Sect
Vierordt	weibl.	28	Leberkapsel, Pleuren, Pericard, Milzkapsel; Complication: acute fibrinöse Peritonitis	4½	über 2 Jahre	Pericard	Muskatnu leber
Riedel	männl.	4	Leberkapsel, beide Pleuren, Pericard, Milzkapsel	15	8 Jahre	gleichzeitig an allen serösen Häuten?	Fortsetzu der Perih titis in's nere der L ber

Kindesalter, ist aber um so deutlicher beim Erwachsenen nachzuweisen, wo 5 mal unter 6 Fällen das weibliche Geschlecht betroffen erscheint. Ob hier die Erkrankungen der Genitalien mit der so häufigen secundären Erkrankung der serösen Häute, ob der Einfluss des Corsets ätiologisch wichtig sind, lässt sich vermuthen, nicht beweisen.

Ich schliesse die Betrachtung dieser 10 Fälle von Zuckergussleber mit einer übersichtlichen tabellarischen Zusammenstellung:

bersicht.

Milz	Rechte Pleura	Linke Pleura	Pericard	Oedeme	Ascites
fs Doppel- vergrössert	schwielige Obliteration	acute fibrinöse Pleuritis	schwielige Obliteration	unbedeutend im Verlauf und dann vor dem Tode	constant
lässig vergrössert	schwielige Obliteration	einzelne dünne strangförmige Adhäsionen	schwielige Obliteration	geringe Oedeme erst nach längeren Jahren	constant
tauungsmilz ssigen Grades	normal	normal	normal	nach langem Verlauf unbedeutend	constant
normal	chronische, partielle Pleuritis	normal	chronische Pericarditis nur an der Basis rechts	Oedem der Beine vor dem Tode	constant
ronische öse Periplenitis	chronische exsudative Pleuritis	Synechie	schwielige Obliteration	nur vor dem Tode	constant
ie Section	chronische Pleuritis intra vitam	normal	Synechie (?)	nach längerem Verlauf unbedeutend	constant
ckergusslz, vergrössert	chronische schwielige Obliteration	wie die rechte Pleura	schwielige Obliteration mit Verkalkung	Oedem im Beginn und vorübergehend im späteren Verlauf	constant
hr vergrösserte ckergussmilz	chronische Pleuritis	chronische Pleuritis	Synechie	Oedem der Beine vor dem Tode	constant

Fall	Geschl.	Alter Jahre	Erkrankte Serosa	Dauer Jahre	Stillstand	Ausgangspunkt	Leber
Schupfer	männl.	44	Leberkapsel, beide Pleuren, Pericard, Milzkapsel	4¼	über 1 Jahr	gleichzeitig an allen serösen Häuten?	Fortsetzu der Perihe titis in Leber hine
Siegert	männl.	9	Leberkapsel, beide Pleuren, Pericard, Milzkapsel; Complication: partielle fibrinöse Peritonitis	9	2 Jahre 8 Mon.	Pericard	Stauungs leber, Fo setzung Perihepati in die Le

III.

Auf Grund unserer Untersuchungen lässt sich für die Lehre von der Zuckergussleber Curschmann Folgendes sagen:

I. Aetiologie. Die chronische, hyperplastische Perihepatitis tritt primär und secundär auf. Primär als chronische Entzündung in Folge eines localen Reizes durch Cholecystitis, ferner als Theilerscheinung einer Polyserositis chronica im Verlauf von Typhus, Gelenkrheumatismus, bei Malaria (?), Keuchhusten (?), und ohne jede erkennbare Ursache. Sie kann ferner secundär sich anschliessen an chronische Entzündung des Peritonäums, der weiblichen Genitalien, der rechten Pleura und des Pericards unter Vermittelung der rechten Pleura. Ferner kommen für die secundäre Perihepatitis Lebererkrankungen wie Cirrhose, Krebs, Abscess, Echinococcus, chronische Leberhyperämie in Betracht (Eichhorst). Tuberculose als ätiologisches Moment mag ebenfalls als möglich zugegeben werden, ist aber mit Sicherheit bisher nicht erwiesen. Eben so wenig ist eine Fortsetzung der bei Pericardsynechie beobachteten interstitiellen Hepatitis auf die Leberkapsel beobachtet; Alkohol, Syphilis, und Heredität spielen in der Aetiologie keine Rolle. Eine Disposition des Kindesalters ist vorhanden, ebenso beim Erwachsenen eine solche des weiblichen Geschlechtes.

II. Anatomische Veränderungen. Die Kranken selbst zeigen nach oft jahrelangem gutem Ernährungszustand bei der Section stets hochgradige Abmagerung, Oedem der Beine und Weichtheile der unteren Körperhälfte und freien Ascites. Ein

Milz	Rechte Pleura	Linke Pleura	Pericard	Oedeme	Ascites
chronische Perisplenitis	chronische Pleuritis exsudativa	Synechie	Synechie	geringes Oedem der Fussknöchel im Beginn und vor dem Tode	constant
geringe Vergrösserung, chronische fibröse Perisplenitis	chronische fibröse exsudative Pleuritis	strangförmige Adhäsionen besonders an der Basis	Synechie	allgemeines Anasarca im Beginn und vorübergehend nach 8jährigem Bestehen und vor dem Tode	constant, im letzten Jahr medicamentös beseitigt

Caput Medusae kann bei der Beschränkung der Circulationsstörung auf die Vena portarum nicht zur vollen Entwickelung kommen, häufig aber finden sich erweiterte Venen am Abdomen als Folge des jahrelangen hochgradigen Ascites, sowie an Brust, Hals und oberen Extremitäten bei schwieliger Pericarditis. Für die Diagnose maassgebend ist die Umwandelung der Leberkapsel in eine fibröse, zuckergussartige Masse mit Compression, häufig Deformation der Leber, eventuell verbunden mit der analogen Veränderung der rechten Pleura und des obliterirten Pericards. Bei primärer Pericardsynechie findet sich starke Vergrösserung der Leber und eventuell auch der Milz bei venöser Hyperämie im Beginn der Erkrankung, bei gleichzeitigem Oedem der Beine. Die vergrösserte Leber zeigt eine glatte Oberfläche und scharfen Rand. Im weiteren Verlauf erfährt dieselbe unter dem Einfluss der chronischen Perihepatitis dann eine Verkleinerung bei harter, glatter oder leicht unebener Leberoberfläche unter zunehmender Abrundung ihres unteren Randes. Braune Atrophie und venöse Hyperämie sind in diesem Stadium der gewöhnliche Befund, interstitielle Bindegewebswucherung, speciell der Wand der Pfortader und Centralvene fehlt, nur auf die Einsenkungen der Glisson'schen Kapsel in die Leber greift die sklerosirende Perihepatitis gelegentlich — vielleicht immer? — über. Mikroskopisch findet sich meist eine starke Blutfüllung der dilatirten Capillaren und geringe Atrophie der Leberzellen, gelegentlich auch hochgradige braune Atrophie und Fettinfiltration der peripherischen Theile der Acini. Zwischen solchen, besonders der Kapsel benachbarten, atrophischen Leberläppchen kommen hypertrophische

Acini von sonst normaler Struktur vor. Auffallend ist der anatomische Befund der Pleuren. Dieselben sind fast ausnahmslos an der chronischen Serositis betheiligt, immer aber die rechte Pleura in viel höherem Grade als die linke, welche auch normal sein kann. Eine Zuckergusspleura rechts ist häufig, links ist eine stärkere Betheiligung der Pleura an eine bestehende Zuckergussmilz gebunden. Besonders charakteristisch ist die Localisation der rechtsseitigen Pleuritis bei aufsteigendem Verlauf, und zwar zeigt sich dann gerade die Pleura des Unterlappens der rechten Lunge mit dem Centrum tendineum des Zwerchfells und dem Pericard des rechten Herzens zu einer schwieligen Masse verbacken. Ebenso constant ist der Befund chronischer Pericarditis mit partieller oder totaler Synechie. Ist eine partielle Synechie vorhanden, so bezieht sie sich stets auf das rechte Herz und auch bei totaler ist hier die Veränderung häufig am hochgradigsten. Auch ein Uebergreifen auf die benachbarten Theile des Peritonäums gehört bei der Zuckergussleber zu den gewöhnlichen Erscheinungen; Verwachsungen mit dem Magen, dem Zwerchfell, der Milz, dem Colon u. s. w. entsprechen diesem Vorgang. Constant ist der starke Ascites und als seine Begleiter häufig Hautnarben analog den Schwangerschaftsnarben, Nabelhernie und Erweiterung der unteren Thoraxapertur. Perforation der Nabelhernie gehört zu den Ausnahmen, allgemeiner Hydrops zu den regelmässigen Sectionsbefunden. Icterus kam in keinem Falle zur Beobachtung, eben so wenig Zeichen tuberculöser Prozesse. Als Befunde einer Complication sind acute eitrige und acute tuberculöse Peritonitis erwähnt, ob die in einem Falle constatirte hochgradige Osteomalacie bei der durch den Ascites unterhaltenen venösen Stauung, nach längerem Krankenlager, wenn auch in sehr geringem Grade, sich häufiger finden wird, wie sie ja bei Schwangeren vielleicht mit der Circulationsstörung in Verbindung gebracht werden kann, müssen neue Beobachtungen lehren.

III. Symptome. Im Vordergrund derselben steht der Ascites, der das allein constante und schon früh entwickelte Symptom darstellt. Im Uebrigen wechseln die Krankheitserscheinungen entsprechend dem Beginn mit primärer Perihepatitis, bezw. dem Anschluss secundärer Zuckergussleber an voraufgegangene Erkrankung des Pericards und der Pleura. Bleibt die

chronische Entzündung auf die Leberkapsel beschränkt, so fehlen alle Oedeme ausser dem Ascites im Beginn und weiteren Verlauf, wenn nicht ein kolossaler Ascites zu mechanischer Stauung im ganzen Gebiet der unteren Hohlvene führt. Nur der constante, stets nach der Punction wiederkehrende Ascites und die erst vergrösserte und normale, schliesslich aber verkleinerte, glatte, harte Leber und deren stumpfer, glatter, abgerundeter Rand bilden die Krankheitserscheinungen. Pflanzt sich dagegen die chronische Serositis auf die rechte Pleura und das Pericard fort, so werden die entsprechenden Befunde, pleuritisches Exsudat, Schwartenbildung der Pleura, ferner die Zeichen chronischer obliterirender Pericarditis, vor Allem unsichtbarer und unfühlbarer Spitzenstoss, Erweiterung der Venen an Hals, Brust und Armen nicht leicht vermisst werden und ebenso geringes Oedem der Fussknöchel, häufiger der Waden und über der Tibia. Auch eine vorübergehende, aber jahrelang dauernde beträchtliche Vergrösserung der Leber kann beobachtet werden, wenn die Veränderung der Glisson'schen Kapsel noch wenig ausgebildet ist. Milztumor, selten Digestionsstörungen kommen unter solchen Verhältnissen vor. Immer überwiegt der Ascites, neben dem oft jedes andere Oedem fehlt. Dieser Befund kann jahrelang unverändert bleiben, schliesslich wird die Punction nach immer kürzeren Intervallen nöthig, die Kranken magern mehr und mehr ab, Oedem der unteren Körperhälfte, zuletzt allgemeiner Hydrops tritt hinzu und bedingt den Exitus lethalis. Umgekehrt können die ersten Symptome sich nur auf eine primäre obliterirende Pericarditis beziehen, an welche sich Pleuritis und zuletzt chronische deformirende Perihepatitis anschliessen, wobei entsprechend dem Verlauf erst nach jahrelanger Erkrankung die klinischen und anatomischen Befunde der Zuckergussleber in die Erscheinung treten. Gerade in diesem Falle tritt an Stelle der ursprünglichen geringen Oedeme der unteren Körperhälfte bei sehr vergrösserter, glatter, scharfrandiger Leber meist unter nachweisbarem pleuritischem Erguss und Schwartenbildung der rechten Thoraxhälfte, ein Ueberwiegen des Ascites bei verschwindendem Oedem der Beine und schliesslich ein Kleinerwerden und eine walzenförmige Deformation der im Uebrigen glatten und harten Leber. Charakteristisch ist für alle diese

Symptome ihr oft jahrelang unverändertes Bestehen, welches in keinem Falle vermisst, zuweilen bis zweieinhalb Jahre und länger dauert. Die im Beginn der Erkrankung beobachteten, auf Pericard oder Lebergegend beschränkten, manchmal acut und heftig, meist aber allmählich und nur unbestimmt auftretenden Schmerzen, haben bis auf ein geringes Druckgefühl nachgelassen, der stabile Ascites macht keine besonderen Beschwerden, die Oedeme der unteren Extremitäten fehlen oder, wo sie in geringem Grade auftreten, schwinden sie über Nacht. Das im Beginn vorhandene, selten hohe, meist unbedeutende Fieber, fehlt. Die Kranken können ihrer Beschäftigung nachgehen. Als Symptome des Fortschreitens der Erkrankung ergiebt sich dann nach etwa einem, selbst 2 Jahren und mehr eine Betheiligung der benachbarten serösen Häute in aufsteigender oder absteigender Richtung, die Punction wird nöthig, die Intervalle werden dann allmählich kürzer, schwanken aber zwischen 8 Tagen und 2 Jahren. Auffallend ist bei diesen oft sehr zahlreichen Punctionen, die 300 mal und öfter vorkommen, das Ausbleiben jeder Infection, wenigstens ist bisher in keinem Falle eine solche angegeben. Diese Thatsache aber wird um so interessanter durch den Umstand, dass andererseits als Beweis einer gewissen Disposition der serösen Häute im Verlauf der Zuckergussleber Complicationen mit acuten Entzündungsprozessen zu den nicht seltenen Symptomen gehören. Tuberculöse acute Peritonitis und Pleuritis sinistra kurz vor dem Tode, eitrige partielle abgesackte Pelviperitonitis mit Perforation durch den Nabel neben vereiterter Ovarialsyste, fibrinöse Peritonitis in der Umgebung der Leber und der oberen Hälfte der vorderen Bauchwand nach mehrjährigem Verlauf sind beobachtet worden. Wichtig für die Symptomatologie ist ferner das Fehlen des Icterus, der nur einmal und zwar bei gleichzeitiger Cholelithiasis angegeben wird, ebenso die nur vorübergehend oder erst sehr spät eintretende Milzvergrösserung. Albuminurie wird ganz ausnahmsweise erwähnt und dann vorübergehend bei hochgradigem Ascites. Immer ist die Diurese spärlich, sinkt beim Erwachsenen auf 600 ccm und weniger, beim älteren Kinde auf unter 250 ccm. Das specifische Gewicht schwankt zwischen 1015 und 1035 und sinkt bei jeder Steigerung der Diurese unter gleichzeitigem Nachlassen des As-

cites, was durch Wägung und Messung leicht nachzuweisen ist. Ausgesprochene Verdauungsstörungen, speciell Blutungen aus den Schleimhäuten des Darmes, fehlen stets. Das Alter erweist sich insofern von Einfluss, als eine ausgesprochene Disposition des Kindesalters vorliegt, für welches jedoch die im höheren Alter so überwiegende Betheiligung des weiblichen Geschlechtes nicht Geltung hat. Die Disposition des Kindesalters zu den häufig Erkrankung der serösen Haute bedingenden Infectionskrankheiten, wie Gelenkrheumatismus, Scharlach, Angina u. s. w. einerseits, die Thatsache andererseits, dass Perimetitris und Affectionen der Ovarien nicht selten zu Peritonitis und Pleuritis chronica führen, verdienen hier Berücksichtigung.

Die Dauer schwankt von 2 bis zu 16 Jahren, und beträgt meist 4—10 Jahre, wenn keine intercurrente Krankheit hinzutritt. Für die Dauer ist das Verhalten des Pericards von grösstem Einfluss. Einfache Synechie ohne schwielige Verdickung findet sich bei einem Verlauf von 9 und mehr Jahren, schwielige Entartung mit Verkalkung bei kurzem, nicht über 2—6 Jahre dauerndem Verlauf. Dass bei derartiger hochgradigster Pericarditis und dann nie fehlender analoger Pleuritis dextra eine Beschränkung der Vena cava inferior bei ihrem Durchtritt durch das Zwerchfell oder während ihres intrapericardialen Verlaufes Symptome zeigen kann und an dem lethalen Ausgang betheiligt ist, bedarf keiner weiteren Begründung. Schliesslich wäre noch das constante Fehlen aller auf Tuberculose hinweisenden Symptome, sei es von seiten der serösen Häute, sei es von seiten der Lungen und der inneren Organe überhaupt zu betonen, ganz speciell auch das Fehlen von interstitieller Entzündung, Stauungsinduration, sowie von Tuberkeln in der Leber.

IV. Diagnose. Dieselbe ist stets nur bei längerem Bestehen der Zuckergussleber möglich und wird beherrscht von den Erscheinungen der primären Pericarditis adhaesiva oder Perihepatitis chronica deformans, dem Jahre lang unverändert bestehenden Lebertumor, der, ohne allgemeine Oedeme oder fast ohne solche, von sehr starkem Ascites begleitet wird und ohne die Erscheinungen der Lebercirrhose allmählich einer Verkleinerung der Leber Platz macht, wobei derbe Schwarten an der sonst glatten Oberfläche der Leber fühlbar werden, die eine

charakteristische Abrundung ihres unteren Randes zeigt. Rechtsseitige Pleuritis, durch derbe Schwarten oder pleuritische Exsudate leicht nachweisbar, fehlender oder nur spät hinzutretender und geringer Mitztumor, Neigung zu secundären peritonitischen Affectionen, ein stets und immer rascher wiederkehrender Ascites sind des Weiteren für die Diagnose maassgebend. Differentialdiagnostisch ist vor Allem die Lebercirrhose, die Cirrhose cardiaque, die biliäre, hypertrophische Lebercirrhose, die chronische, exsudative Peritonitis, die chronische adhäsive Pericarditis und die „pericarditische Pseudo-Lebercirrhose“ (Pick) zu berücksichtigen. Das Fehlen des Icterus, der Stauung in der Pfortader vor ihrer Mündung in die Leber, der langsame, intermittirende Verlauf, das lange Ausbleiben einer Verkleinerung der an der Oberfläche nicht höckerigen Leber wie der Verdauungsstörungen, und im Gegensatz dazu der Nachweis der chronischen Perihepatitis mit dem geschilderten Symptomencomplex gestatten einen Ausschluss aller erwähnten ähnlichen Lebererkrankungen wie der uncomplicirten Pericarditis adhaesiva chronica. Auf die Differentialdiagnose der „pericarditischen Pseudolebercirrhose“ will ich im letzten Theil ausführlicher zurückkommen.

V. Prognose. Dieselbe ist immer mit grosser Vorsicht zu stellen, wenn auch ein langjähriger Verlauf bei relativ geringen Beschwerden wahrscheinlich ist. Als durchschnittliche Dauer sind 6 bis 10 Jahre anzunehmen, doch ist ein Fall von über 16 Jahren bei sogar ungünstiger socialer Lage bekannt. Ob rationelle Medication von Einfluss auf die Dauer sein wird, muss die Zukunft lehren.

VI. Therapie. Eine causale Therapie wird um so weniger zur Anwendung kommen, als die Kranken meist bei bestehendem Ascites in Behandlung kommen, also bei schon fortgeschrittener chronischer Entzündung des Leberüberzuges und nach oft längst voraufgegangener Pericarditis und Pleuritis dextra. Sollte die Perihepatitis im acuten Stadium Gegenstand ärztlichen Eingreifens sein, so könnten nur die Grundsätze, welche für die Behandlung der acuten Peritonitis gelten, die Therapie bestimmen. Bettruhe, Eisbeutel, Narcotica und Antipyretica wären zu versuchen. Hauptsächlich aber wird stets der starke Ascites zu bekämpfen sein. Alle Therapie hat sich in den mitgetheilten

Fällen, und auch Jahre lang in dem von mir berichteten, machtlos erwiesen. Bis zu 301 Malen ist die Punction erfolgt. Statt ihrer gelang es mir, nach den an anderer Stelle[1]) veröffentlichten Versuchen, die medicamentöse Beseitigung des Ascites vollständig zu erreichen, und zwar mit Coffeinum purum in zahlreichen, noch eben wirksamen Dosen, die von 0,1—0,15, 6—10mal pro die schwankten. In allen derartigen Fällen empfiehlt es sich, in dieser Weise vorzugehen, auch andere Diuretica, wie Diuretin, Harnstoff u. s. w., zu versuchen. Die löslichen Coffeinpräparate stehen dem Coffeinum purum an Wirksamkeit nach, welche letztere durch vorübergehende Combination mit Digitalis sehr erhöht werden kann. Etwaige Complicationen von Seiten des Peritonäums, der Lungen, oder des Herzens bedingen eine entsprechende Therapie.

IV.

In der schon citirten Arbeit über „pericarditische Pseudolebercirrhose" bespricht nun Pick auch die beiden Fälle von Zuckergussleber, welche Curschmann und Rumpf veröffentlichten, und sucht sie, wie den Fall Weiss, seinen eigenen 3 Beobachtungen an die Seite zu stellen. Er vertritt die Anschauung, dass stets die Herzerkrankung die primäre Affection darstelle, und dass die Verdickungen des Peritonäums und des Leber- und Milzüberzuges wohl bloss als secundäre, in Bezug auf eine primäre Circulationsstörung, aufzufassen seien. Er sieht in der Bindegewebswucherung der Leberkapsel eine Reaction auf die langanhaltende Stauung im Pfortaderkreislauf. „Es reagirt offenbar das Peritonäum gerade so wie Leber und Milz auf eine länger dauernde Stauung mit Vermehrung des Bindegewebes, und das gleiche gilt von dem Ueberzug der Leber und Milz." Auch einen epithelialen Katarrh des Peritonäums in Folge des Stauungsascites, und vielleicht leichte Infection anlässlich der oft wiederholten Punctionen macht Pick für die Perihepatitis, bezw. Peritonitis chronica verantwortlich. Um aber allen Zweifel seiner Auffassung zu nehmen, resumirt Pick wie folgt: „1) Es giebt einen den gemischten Formen der Lebercirrhose (mit vergrösserter Leber, starkem As-

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1897.

cites, ohne Icterus) täuschend ähnlichen Symptomencomplex: **pericarditische Pseudolebercirrhose,** der dadurch hervorgerufen wird, dass die durch eine latente Pericarditis bewirkten Circulationsstörungen in der Leber zu Bindegewebswucherung führen, welche durch Stauung im Pfortaderkreislauf hochgradigsten Ascites zur Folge haben. 2) Derselbe kommt zwar vorwiegend bei jüngeren Individuen vor, doch wird er auch im späteren Lebensalter beobachtet. 3) Zur Differentialdiagnose kommen folgende Anhaltspunkte in Betracht: Fehlen eines ätiologischen Momentes für Lebercirrhose, anamnestische Angaben über eine vorausgegangene Pericarditis und über früher bestandene Oedeme an den Beinen. Ein sicheres Resultat kann nur eine consequent durchgeführte Untersuchung des Herzens ergeben."

Betrachten wir nun einmal die 3 eigenen Beobachtungen von Pick:

1. Mann von 47 Jahren. Notorischer Potator. Pericarditis im Jahre 1889. Im März 1890: Pleuritis sinistra und Leber vergrössert. Wegen immer wiederkehrendem Ascites und Dyspnoe bis 1892 sechsmaliger Spitalaufenthalt mit mehrfachen Punctionen des Abdomens. Am Herzen nie Geräusche hörbar. Leber andauernd vergrössert. Bei der Aufnahme am 10. October 1892: Beine etwas, Scrotum nicht ödematös. Herztöne dumpf, Bauchumfang 103 cm. Leber nicht besonders vergrössert. 3. November 1892: Tod an Pneumonie. Section: Alte Pericarditis mit Bildung mehrkammeriger Schwarten, atrophische Muskatnussleber.

Aus dem Sectionsprotocoll wäre hervorzuheben: Rechte Lunge und Pleura normal, linke fest verwachsen, das Peritonäum zeigt allenthalben fibröse Auflagerungen, die besonders an Leber und Milz ausgebildet sind. Leber normal gross, zeigt mikroskopisch Vermehrung des Bindegewebes in den Interlobularräumen und an den centralen Venen.

2. Mann von 26 Jahren. Section: Concretio cordis cum pericardio totalis e pericarditide cum calcificatione partiali. Hyperaemia mechanica et hydrops universalis. Cirrhosis hepatis. Catarrhus ventriculi et intestini tenuis chronicus.

Ausserdem möchte ich hervorheben: normale Pleuren und normales Peritonäum, speciell auch normale Leberkapsel, bei leichtem Icterus und allgemeiner Lebercirrhose. Milz auf das 5fache ihres Volumens vergrössert.

3. Mann von 24 Jahren. Section: Tuberculosis obsoleta glandul. lymphat. peribronch. Pericarditis tuberc. obsoleta. Pleuritis tuberc. bilateralis. Cirrhosis hepatis. Hydrops universalis, Peritonitis chron.

diffusa. Ausserdem: alle Eingeweide verwachsen, Leber von normaler Grösse, besondere Verdickung ihrer Kapsel nicht angegeben. Lungen an der Spitze beide tuberculös verwachsen, Pleuren der Basis normal. Milz gewöhnlich gross, Kapsel verdickt und weiss glänzend.

Charakteristisch für alle diese Krankheitsbilder ist neben der chronischen Pericarditis vor Allem der Ausdruck der Stauung im ganzen Pfortadergebiet: Wucherung des periportalen Bindegewebes bis zur hochgradigen Cirrhose, allgemeine chronische Peritonitis mit Hydrops universalis, Fehlen der „Zuckergussleber" in allen Fällen, wie der deformirenden chronischen Pleuritis dextra. Gelbliche Färbung der Haut, geringer Icterus wird in Fall 1 und 2 bemerkt, höckerige Beschaffenheit der Leber ebenfalls 2mal. Die Krankheitsdauer beträgt 2¼, 8 (4½?) und 2 Jahre. In allen Fällen sehen wir Männer betroffen.

Aehnliche Bilder finden sich bei Frerichs, Liebermeister, Mott (Practitioner. London 1887. p. 95) und bei White (Guy's Hosp. Rep. London 1893. Vol. II. p. 1185ff.), betreffen aber ebenfalls Männer. Rosenbach's, auch von Pick citirter Fall dürfte hierhin gehören, war jedenfalls nach persönlicher freundlicher Mittheilung des Beobachters kein Fall von Zuckergussleber.

Mit Recht nun bringt Pick den von ihm beobachteten Ascites und die ausnahmlos vorhandenen Veränderungen in der Leber in Zusammenhang mit einer primären Pericarditis, und an der Richtigkeit seiner Anschauung für die von ihm geschilderten Krankheitsbilder kann kein Zweifel bestehen. Hier leidet die Circulation in der Vena cava inferior zunächst, später beschränkt sich die Störung mehr auf das Gebiet der Pfortader. Als die Folgen chronischer Pfortaderstauung beobachtet er stets Bindegewebswucherung in der Leber und Hydrops mit besonders hervortretendem Ascites.

Ist nun aber auch für die Curschmann'sche Zuckergussleber eine solche Pfortaderstauung zur Erklärung des Ascites, des ursprünglichen Lebertumors, wie der hyperplastischen Perihepatitis nothwendig, erwiesen oder nur wahrscheinlich?

Allein die Beobachtung von Hübler beweist, wenn kein ähnlicher zweiter Fall existirte, das Gegentheil. Hier ist von einer Pericardsynechie und consecutiver Stauung in der Leber

keine Rede. Die Bindegewebswucherung in der Leber fehlt vollkommen, Ascites und hyperplastische Perihepatitis dagegen sind in hohem Grade vorhanden. Hübler's Beobachtung spricht eine absolut eindeutige Sprache, sowohl für die Aetiologie, wie die Pathogenese der Zuckergussleber. Aetiologisch beweist sie, dass jede locale chronische Entzündung der Leberserosa zur hyperplastischen Wucherung führen kann, pathogenetisch aber erklärt er die Entstehung des Ascites ohne Stauung in der Pfortader vom Herzen her. Und diese Stauung fehlt in allen oben angeführen Beispielen der Zuckergussleber, denn in keinem einzigen treffen wir eine consecutive Bindegewebswucherung in der Leber oder eine diffuse chronische Peritonitis. Wenn aber dieser Grund für den Lebertumor, die Bildung des Ascites wie die hyperplastische chronische Perihepatitis nicht erwiesen ist, in einem Falle aber überhaupt nicht bestanden haben kann, welche Erklärung finden wir dann für diesen Symptomencomplex?

Alle Erscheinungen finden ihre zwanglose Erklärung in den klinischen und anatomischen Befunden bei der Zuckergussleber, welche sämmtlich auf eine chronische Entzündung der serösen Häute, vermittelt durch die Lymphbahnen, hinweisen.

Leberkapsel, rechte Pleura und Pericard zeigen hochgradige, schwielige Verdickung, nur in einem Fall greift die Perihepatitis nur auf Zwerchfell und Milzkapsel über, während Pleura, und dann natürlich auch das Pericard, normal befunden werden. Dass aber gerade die Lymphbahnen zur Fortleitung entzündlicher Reize geeignet erscheinen, bedarf keines Beweises mehr. Wie aber verhalten sich die Lymphbahnen in den betreffenden serösen Häuten?

Nach Sappey[1]) sind für die Leberkapel an der Oberfläche des rechten Leberlappens 3 Gruppen zu unterscheiden, von denen die eine in die Lymphknoten um die Vena cava, die andere in die Lymphknoten im Leberhilus sich ergiesst, während eine dritte Gruppe sich mit der Glisson'schen Kapsel in die Leber einsenkt. Die Lymphgefässe der Oberfläche des linken Leberlappens münden dagegen alle in die Lymphdrüsen um den untersten Theil des Oesophagus. Eine stärkste, überwiegende Hauptgruppe aber sammelt sich von der Oberfläche beider Lappen, um längs des Ligs. suspensorium theils zum Hilus und zur Cava super. hin

[1]) Description et Iconographie des vaisseaux lymphatiques. 1885.

abzufliessen, vor Allem aber, nach Confluenz von 3—10 mittelstarken Stämmen zu einem mächtigen Hauptstamm, das Zwerchfell zu durchbohren und, sich wieder theilend, in die Gland. sub-xiphoideae zu ergiessen, welche, vor dem Pericard liegend, ebenfalls einen Theil der Lymphgefässe des pleuralen Zwerchfellabschnittes aufnehmen. Die Glandulae lymph. sub-xiphoidae haben wiederum Abfluss zu den Gland. mammar. internae, welche auf der rechten Seite, wie die Lymphgefässe vom Pericard, vom Zwerchfell und dem Mediastinum in den Truncus broncho-mediastinalis dextra einmünden, in den auch die rechtsseitigen pleuropulmonalen Lymphgefässe sich ergiessen. Wenn die Leberkapsel an der unteren, bezw. hinteren Fläche weniger verändert erscheint als die Oberfläche, so mag auch dafür eine Erklärung im Verlauf der Lymphgefässe angedeutet erscheinen, welche in 3 Hauptgruppen theils zum Hilus der Leber, theils zur Cava inferior, theils mit der Glisson'schen Kapsel in die Tiefe und dann mit den Lymphgefässen der Vena portarum zum Leberhilus ziehen. Letzterer Umstand lässt es begreiflich erscheinen, dass das interlobuläre Bindegewebe bei der Zuckergussleber gerade an der Peripherie der Leber in unmittelbarer Nähe der Kapsel sich entzündlich verändert erweist, während das periportale Gewebe im Innern der Leber stets normal gefunden wird.

Dass aber bei einem entzündlichen Prozess einer der serösen Häute die benachbarte besonders leicht ergriffen wird, ist eine alte Thatsache.

Ganz besonders aber gilt dies für die rechte Pleura im Anschluss an acute, wie chronische Entzündungen des Peritonäums.

Während schon die Gynäkologen längst auf die Thatsache hingewiesen hatten, dass an grosse Ovarialcysten (Demons) sich seröse pleuritische Ergüsse anschliessen, dass überhaupt bei localer Pelviperitonitis das pleuritische Exsudat, besonders rechts eine häufig beobachtete Thatsache ist (Schröder, Spiegelberg, Lawson Tait, Häckel, Spencer Wells u. A.) hat zuerst Waldeyer darauf aufmerksam gemacht, dass die puerperalen Peritonitiden häufig zur secundären Invasion des Zwerchfells, weiterhin der Pleura und schliesslich des Pericards führen. Für andere peritonitische Prozesse haben Recklinghausen mit seinen

grundlegenden Untersuchungen, und seine Nachfolger die Vermittelung der Lymphbahnen für die Miterkrankung der übrigen serösen Häute aufs klarste bewiesen, und ich verweise für diese Frage auf die Arbeit Tilger's, welcher speciell bei der acuten Peritonitis das Verhalten der Pleura dextra einer ausführlichen Untersuchung unterwarf. Hambourgin hat deshalb für seine Beobachtungen im Gegensatz zu den Ausführungen von Pick wohl eine durchaus zutreffende Erklärung gegeben, und in absteigender Richtung sehen wir den gleichen Prozess bei Rumpf-Weckerling klinisch beobachtet und in eindeutigster Weise durch die Section bestätigt. Die Miterkrankung der linken Pleura, speciell an der Basis der linken Lunge ist im Anschluss an Perisplenitis ebenfalls ein Beweis für das directe Fortkriechen der serösen Entzündung und hat eine Abhandlung in diesem Sinne bei Davillé gefunden. Schliesslich giebt meines Erachtens der constante Befund der serösen Häute bei der Zuckergussleber selbst den besten Beweis für die Thatsache, dass bei derselben es sich handelt um eine chronische Entzündung einer oder mehrerer Häute unabhängig von einer interstitiellen Hepatitis in Folge von Stauung in der Pfortader. Dass diese letztere auch bei durchaus normaler Leberkapsel allein zum Ascites führen kann und geführt hat, wird meines Erachtens von Schupfer nicht mit Recht bezweifelt und ist von Pick einwandsfrei nachgewiesen. Wenn ich also mit Pick in seinen und analogen Fällen das häufige Krankheitsbild einer latenten Pericardsynechie, complicirt durch consecutive Stauungsinduration der Leber sehe und mit ihm in seiner „pericarditischen Pseudolebercirrhose" die venöse Stauung in der Leber als causales Moment für den Ascites anerkenne, bin ich im Gegensatz zu ihm der Ansicht, dass die Curschmann'sche Zuckergussleber ein von der pericarditischen Pseudolebercirrhose durchaus verschiedenes Krankheitsbild repräsentirt, welches von dieser klinisch wie anatomisch verschieden, auch pathogenetisch anders zu erklären ist.

Schlussfolgerung.

Bei der Zuckergussleber handelt es sich um eine chronische exsudative Entzündung der Leberkapsel,

primär oder secundär durch Uebergreifen von dem Pericard und der rechten Pleura, unabhängig von Veränderungen in der Leber, bei der Pick'schen pericarditischen Pseudolebercirrhose um Stauungsinduration der Leber in Folge von einer chronischen Circulationsstörung der Pfortader, unabhängig von einer chronischen Perihepatitis. Gemeinschaftlich ist beiden Erkrankungen neben mancher Aehnlichkeit im klinischen Verlauf die Häufigkeit der obliterirenden Pericarditis.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Kohts, für die Ueberlassung der Krankengeschichte, Herrn Prof. Dr. v. Recklinghausen für das Sectionsprotocoll zu danken.

Literatur.

Bassi, citirt nach Schupfer. Derselbe bei Picchini.
Bostroem, citirt bei Rumpf-Weckerling.
Boulland, Thèse de Paris. 1885.
Brieger, Dieses Archiv. 1879. Bd. 75.
Chauffard, citirt nach Schupfer.
Curschmann, Deutsche med. Wochenschr. 1884. S. 564.
Davillé, Thèse de Paris. 1886.
Demons, Bull. de la soc. de chir. 1887.
Eichhorst, Spec. Path. und Therapie unter Perihepatitis, Pericarditis und Pleuritis.
Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. 1861.
Galnagni, Rivista clin. di Bologna. 1869.
de Giovanni, Comment. di clin. med. 1890 und 1894.
Haeckel, Inaug.-Diss. Strassburg 1883.
Hambourgin, Presse méd. belge. 1869. T. 21. p. 14, 15, 16.
Hübler sen., Berl. klin. Wochenschr. 1897.
Jürgensen, Spec. Pathol.
Lawson Tait, Med. Rec. 1891.
Liebermeister, Leberkrankheiten. 1864.
Mott (nicht Most, wie vielfach citirt), Practitioner. London 1887. p. 95 ff.
Picchini, Il Morgagni. 1891.
Pick, Zeitschr. für klin. Med. 1896.
v. Recklinghausen, Dieses Archiv. 1862. — Stricker's Handbuch. 1871. Bd. I.
Riedel, Münch. med. Wochenschr. 1892.

O. Rosenbach, Die Krankheiten des Herzens. 1896. — Ferner in Nothnagel, XIV. Bd. I. Th. 1894: Die Erkrankungen des Brustfelles.
Rumpf-Weckerling, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 55. 1895.
Sabourin, Revue de médecine. 1883.
Schupfer, Policlinico. 1897. Vol. IV. Auch Sep.-Abdr. Roma 1897.
Schroeder, Lehrb. der Geburtshülfe.
Spencer Wells, citirt nach Tilger.
Spiegelberg, ebenso.
Talma, Zeitschr. für klin. Med. 1895.
Tilger, Dieses Archiv. 1894. Bd. 138.
H. Vierordt, Die einf. chron. Exs.-Peritonitis. 1884.
Waldeyer, Archiv für Gynäkol. 1872. Bd. 3.
Weiss, Wiener med. Jahrb. 1876.
White, Guy's Hosp. Rep. 1893. Vol. II.

XVI.

Ueber Yohimbin.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin.)

Von Dr. Oberwarth in Berlin.

Seitens der Chemischen Fabrik Güstrow (Dr. Hillringhaus und Dr. Heilmann) wurde dem pharmakologischen Institut zu Berlin eine aus Kamerun stammende, Yohimbeherinde genannte Rinde übergeben mit der gleichzeitigen Mittheilung, dass diese Rinde unter den Eingebornen als ein wirksames Heilmittel gegen männliche Impotenz gelte und mit Erfolg gebraucht werde. Diese Drogue wurde von Dr. Spiegel einer chemischen Untersuchung unterworfen. Unabhängig hiervon untersuchte Professor Thoms[1]) eine ihm ebenfalls aus Westafrika unter dem Namen Yumbehoarinde zugegangene Rinde, deren Identität mit der ersteren durch Prof. Schumann festgestellt wurde.

Die Rinde ist hellschokoladenbraun, hart, ½—1 cm dick, ausserordentlich reich an Bastfasern und an Farbstoff führenden Parenchymzellen. Ihre Abstammung ist nicht ganz sicher aus-

[1]) Bericht der deutschen pharmaceut. Gesellsch. 1894. S. 279.

gemacht. Während Schumann ursprünglich annahm, dass die Stammpflanze eine Apocynee und zwar der Gattung Tabernae montana sei, kam er nach späteren Untersuchungen, die den Mangel von für Apocyneen charakteristischen Milchschläuchen erkennen liessen, zu der Vermuthung, dass es sich um eine Rubiacee handle. Ebenfalls hat Hartwich nichts gefunden, „was der Ableitung von einer Rubiacee widersprechen würde".

Fortlaufend mit der Isolirung der wirksamen Körper durch Dr. Spiegel habe ich unter gütiger Anleitung von Professor Langgaard im pharmakologischen Institut deren physiologische Wirkung studirt.

I. Das Extract.

Zunächst kam ein 10procentiges, wässeriges, aus der Rinde gewonnenes Extract zur Anwendung. Hiervon ½ g einer Maus subcutan injicirt, führte nach Ablauf von 40 Minuten zum Tode. 15 Minuten nach der Injection trat Athemnoth ein, die sich mehr und mehr steigerte, bis das Thier unter convulsivischen Zuckungen einging. Während der letzten Viertelstunde vermochte die Maus nicht mehr sich aufrecht zu erhalten, lag auf dem Rücken, und ihre Bemühungen, sich empor zu richten, waren vergeblich; ob in Folge allgemeiner, in Zusammenhang mit der Dyspnoë stehender Schwäche oder einer Lähmung der Extremitäten, blieb ungewiss.

Auch Kaltblüter, d. h. Frösche, waren kurze Zeit nach Injection des Extracts unfähig, sich zu bewegen, ihre Herzaction verlangsamt, und es erfolgte schliesslich Herzstillstand (bald in Systole, bald in Diastole).

Diese Versuche genügten zur Erkenntniss, dass man es mit einer stark wirkenden Drogue zu thun habe. Nunmehr kam ein inzwischen aus der Rinde gewonnenes Alkaloid zur Anwendung.

II. Das Alkaloid

— für die subcutane Injection in der eben hinreichenden Menge verdünnter Essigsäure gelöst — machte bei Fröschen dieselben Allgemeinerscheinungen, wie das Extract. Bei Warmblütern ergab subcutane Injection von ½ mg in den Rücken einer Maus Tod in 1 Stunde. Vorher die gleichen Erscheinungen von Dyspnoë und Schwäche, bezw. Paralyse der Extremitäten wie bei dem Extract.

Für die Höhe der tödtlichen Dosis ergab sich bei Kaninchen folgendes Resultat:

	Gewicht	Subcutane Injection von	Tod nach
Kaninchen A	850 g	0,04 g	15 Min.
Kaninchen B	1090 g	0,043 g	27 Min.
Kaninchen C	910 g	0,032 g	17 Min.

Der Tod erfolgte also bei Injection von etwa 0,04 g des Alkaloids pro Kilogramm Thier in etwa 20—25 Minuten. Was den Verlauf der Experimente an Kaninchen betrifft, so trat hier augenscheinlich Lähmung der Extremitäten ein, die schliesslich zur völligen Bewegungsunfähigkeit und Umsinken auf eine Seite führte. Hand in Hand mit den Lähmungserscheinungen ging sich allmählich steigernde Dyspnoë, schliesslich gingen die Thiere unter Zeichen der Suffocation zu Grunde.

Um die Wirkung des Alkaloids auf das Herz zu erkennen, wurde zunächst an Kaltblütern operirt, und zwar wurde bei Fröschen durch Resection eines Theils des Sternum das Cor freigelegt. Nach subcutaner Injection von 1 cg nahm Zahl und Stärke der Herzcontractionen beträchtlich ab. So sank in einem Versuch die Pulszahl von 58 in der Minute

nach 20 Minuten auf 35,
- 40 - - 14,
- 60 - - 9,
- 160 - - 5,

bis das Herz schliesslich in Systole stehen blieb.

Bei einem zweiten Versuch von 50 Schlägen in der Minute

nach 20 Minuten auf 15,
- 60 - - 11.

Endlich Herzstillstand in Diastole.

Bemerkenswerth ist, dass ein Tropfen Atropin, auf das Herz geträufelt, eben so wenig wie Injection einer 1procentigen Atropinlösung in einen Schenkel die Herabsetzung der Pulszahl inhibirte. Wir schliessen hieraus, das letztere nicht als die Folge einer Vagusreizung aufgefasst werden darf.

Ausser der Zahl nahm auch die Energie der Herzcontractionen allmählich ab. In dem terminalen Stadium hochgradigster Schwäche wurde wiederholt beobachtet, dass erst nach einer 2—3maligen, in einem Falle sogar 4maligen Zusammenziehung des linken Vorhofs die Contraction des Ventrikels erfolgte.

Um die Einwirkung des Alkaloids auf die Circulationsverhältnisse der Warmblüter zu eruiren, wurde weiterhin unter Benutzung des Gad-Cowe'schen Pulsvolumenschreibers an Kaninchen operirt. Die Resultate waren folgende: Es werden zunächst tabellarisch zwei Versuche reproducirt, in denen das Alkaloid in vorher neutral gemachter Lösung intravenös — in eine Vena jugularis — injicirt wurde.

Alkaloid-Versuch A.

Kaninchen. Gewicht 1700 g. Injection in eine Vena jugul.

Zeit Uhr	Min.		Pulszahl	Blutdruck Systole	Diastole
1	15	Normal	264	100	80
1	17	Nach intraven. Inject von 0,03 g	174	80	45
1	25		282	90	75
1	28	- - - - 0,01 -	114	50	25
1	33		354	65	35
1	34	- - - - 0,01 -	60	40	10
		0,05 g			
1	36	Exitus lethalis.			

Bei diesem Versuch hatte das Thier fast 2 Minuten vor Eintreten des Herzstillstandes aufgehört zu athmen. Es war also augenscheinlich der Tod durch Athmungslähmung eingetreten.

Um diesen Effekt so weit als möglich zu eliminiren und eine ungetrübte Controle über die Wirkung auf das Herz ausüben zu können, wurde bei dem folgenden Versuche, sobald die ersten Anzeichen der Athmungslähmung auftraten, künstliche Respiration eingeleitet.

Alkaloid-Versuch B.

Kaninchen. Gewicht 2350 g. Injection in eine Vena jugul.

Zeit Uhr	Min.		Pulszahl	Blutdruck Systole	Diastole
1	10	Normal	234	120	80
1	15	Nach intraven. Inject. von 0,01 g	390	100	50
1	20	- - - - 0,01 -	84	55	10
1	23	Künstliche Respiration	162	60	20
1	32		252	85	30
1	33	Spontane Respiration	330	85	40
1	41	Injection von 0,01 g	102	50	15
1	44	Künstliche Respiration	108	45	15
1	45	Spontane Respiration	330	60	20
1	46		366	80	40
1	52	Injection von 0,01 g	138	40	20
1	54	Künstliche Respiration	180	55	20
1	57	Spontane Respiration	348	60	20
2	13		342	70	30
2	15	Injection von 0,01 g	126	45	20
2	17	Künstliche Respiration	126	45	20
2	21	Spontane Respiration	330	55	25
2	27	Injection von 0,01 g	180	40	25
2	31		264	60	40
2	40		258	55	40
2	45	Injection von 0,01 g	84	30	10
2	46	Exitus lethalis.			

Es sind nun mehrere Parallelversuche nach derselben Methode angestellt worden mit dem Unterschiede, dass das Alkaloid nicht intravenös, sondern unter die Bauchhaut injicirt wurde. Die Reaction von seiten des Herzens trat hierbei später und in gleichmässigerer Stufenfolge ein. Das Sinken des Blutdrucks erfolgte stetig, ohne durch vorübergehendes Ansteigen unterbrochen zu werden und ebenso verhielt sich die Pulszahl, während bei der intravenösen Injection letztere in den ersten

Minuten nach der Einspritzung beträchtlich anstieg, meist sogar die Norm übersteigend, um erst kurz vor dem Tode herabzusinken. Diese Erscheinung wurde wahrscheinlich durch den Reiz directer Contactwirkung des Giftes auf das Herz herbeigeführt, welches bei der intravenösen Injection zu Stande kommt, bei der subcutanen hingegen fortfällt. Bis auf diesen Unterschied waren die Resultate der subcutanen Injection denen der intravenösen analog, so dass ein detaillirter Bericht dieser Versuche überflüssig erscheint.

Um die Ursache für das Sinken des Blutdrucks zu entdecken, wurde bei einigen Versuchen, sobald der Blutdruck wesentlich gesunken war, die Bauchaorta gegen die Wirbelsäule comprimirt. Es stieg alsbald letzterer nicht unerheblich an. Dies erlaubt uns den Schluss, dass für das Sinken des Blutdruckes zum Theil die Erschlaffung der Gefässwände verantwortlich zu machen sei.

Die Wirkung des Alkaloid auf das Nervensystem ist folgende: Es kommt zu einer allgemeinen Lähmung. Die paralytischen Erscheinungen traten an den Extremitäten der Kaninchen meist in den ersten 10—20 Minuten zu Tage. Die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit der motorischen Nerven, die an den Ischiadicis bei Fröschen mit dem Du Bois'schen Schlitten vorgenommen wurde, ergab zum Theil entgegengesetzte Resultate. Während in einigen Fällen starke Ströme nicht mehr im Stande waren, Zuckungen auszulösen, sahen wir in anderen deutliche Reaction bei Anwendung geringer Stromstärken.

Um zu erkunden, an welcher Stelle des Nervensystems die Lähmung erfolgt, wurde bei zwei Fröschen die Art. iliaca des linken Oberschenkels vor der Injection abgebunden. Auch dieses Experiment lieferte unter einander abweichende Ergebnisse. Während in dem einen Falle eine deutliche Verschiedenheit in der Erregbarkeit des rechten und linken Ischiadicus nicht zu bemerken war, zeigte beim zweiten Frosch der linke Ischiadicus, dessen Arterie unterbunden war, prompte Reaction bei schwachen Strömen, während rechts erst stärkste Ströme eine Zuckung auszulösen im Stande waren. Dieses Ergebniss spricht dafür, dass das Alkaloid nicht nur auf das Centralnervensystem, sondern auch auf die peripherischen Nervenendigungen lähmend einwirkt.

denn da, wo es in Folge von Unterbrechung der Blutbahn an die peripherische Nervenendigung nicht herandringen konnte, seine Action also auf die Nervencentren beschränkt blieb, rief es eine entsprechend geringere Lähmung, als auf der anderen Seite, hervor.

Wenn wir in grossem Zuge zusammenfassen, so setzt das Alkaloid Lähmung des Athmungscentrums, centrale Lähmung des Nervensystems und in einigen Fällen auch Lähmung der peripherischen Nervenendigungen, ferner Pulsverlangsamung (bei intravenöser Injection, wie wir sahen, zunächst Pulsvermehrung) und Sinken des Blutdruckes; in genügender Dosis Tod durch Athmungslähmung. Durch künstliche Respiration wird der Tod verzögert, vielleicht bei kleinen Dosen ganz abgewendet, was wir aber aus unseren Versuchen heraus nur vermuthen, nicht bewiesen haben.

Auffallend waren verschiedentlich Unregelmässigkeit in der Intensität der toxischen Wirkung auf Herz und Athmung sowohl, als besonders auf das Nervensystem, wie wir oben bei der elektrischen Prüfung der Ischiadici von Fröschen gesehen haben. Es musste dies zu der Vermuthung führen, dass die bisher benutzte Substanz kein einheitlicher Körper sei. Diese Vermuthung bestätigte sich, da Herr Dr. Spiegel inzwischen aus dem Alkaloid zwei neue Substanzen gewonnen hatte, die nunmehr Gegenstand unserer Untersuchung wurden.

III. Yohimbin und Yohimbenin.

Von diesen Substanzen ist die eine weiss und Yohimbin genannt worden, die andere gelb und heisst Yohimbenin. Letztere erwies sich als die weniger wirksame, wofür folgende Versuche als Beleg dienten. Zunächst ein Parallelversuch mit zwei gleich grossen, weissen Mäusen:

Maus A. Subcutane Injection von 0,005 g Yohimbin.

Nach 15 Minuten wälzt sich das Thier in äusserst heftigen Krämpfen. Starke Dyspnoe. Durch den ganzen Körper blitzartig durchgehende Zuckungen. Bedeutende Steigerung der Reflexerregbarkeit. Nach 40 Minuten Exitus lethalis.

Maus B. Subcutane Injection von 0,005 g Yohimbenin.

Nach 25 Minuten die ersten Symptome einer Giftwirkung. Stossende Bewegungen, Umfallen auf eine Seite, Unfähigkeit sich aufzurichten. Nach

55 Minuten erst treten leichte krampfartige Zuckungen und Zeichen von Dyspnoe auf. Nach 1 Stunde 5 Minuten Exitus lethalis.

Controlversuche ergaben ähnliche Resultate. An Fröschen setzte bei Dosen von 0,005 g die weisse Substanz die elektrische Erregbarkeit der Ischiadici schon nach 15 Minuten bedeutend herab, während die gleiche Dosis Yohimbenin gar keine nachweisbare Einwirkung auf dieselbe erzielte. Am deutlichsten tritt die schwächere Wirkung des Yohimbenins zu Tage beim Vergleich der beiden folgenden Blutdruckversuche:

Yohimbin-Versuch A.

Kaninchen. Gewicht 1450 g. Subcutane Injection.

Zeit Uhr	Zeit Min.		Puls	Blutdruck Systole	Blutdruck Diastole
12	50	Normal	318	90	70
12	55	Nach Injection von 0,08 g (etwa 0,05 g pro kg Thier)	282	40	30
12	59		270	30	10
1	2	Athmung steht	108	20	5
1	3		107	7	5
1	4	Exitus lethalis.			

Yohimbenin-Versuch.

Kaninchen. Gewicht 1350 g. Subcutane Injection.

Zeit Uhr	Zeit Min.		Puls	Blutdruck Systole	Blutdruck Diastole
12	42	Normal	264	115	85
12	46	Nach Injection von 0,07 g (etwa 0,05 g pro kg Thier)	282	85	80
12	48		264	70	40
12	55		246	65	40
1	2		216	65	35
1	19		162	60	30
1	40		162	60	25
1	52	Nach Injection von 0,03 g	150	65	20
1	57		144	55	20
2	12		132	50	20
2	14		126	55	20
2	20		120	50	20
2	27		108	40	15
2	29		108	40	15

Versuch abgebrochen.

Ein ähnliches Ergebniss lieferte ein anderer Yohimbenin-Versuch: Einem 1900 g schweren Kaninchen wurden 0,2 g subcutan injicirt (etwa 0,1 g pro kg Thier!). Nach 2½ Stunden war auch hier eine nicht unbeträchtliche Herabsetzung der Pulszahl und der Höhe des Blutdrucks eingetreten, doch blieben Athmung und Puls so regelmässig und kräftig, dass auch dieser Versuch abgebrochen wurde.

Ein Vergleich der beiden Substanzen zeigt, dass das Yohimbenin zwar analog, aber wesentlich schwächer wirkt als Yohimbin. Es wurden daher weitere Versuche mit jener Substanz nicht mehr vorgenommen, vielmehr alle Aufmerksamkeit dem weissen Bestandtheil zugewandt und es beziehen sich demnach die folgenden Referate ausschliesslich auf

IV. das Yohimbin.

Yohimbin[1]) löst sich farblos in concentrirter Schwefelsäure; wird ein Kryställchen von Kaliumbichromat in diese Lösung eingetragen, so bildet sich ein Streifen mit schönem, blau violettem Rande, der allmählich schmutzig grün wird. In concentrirter Salpetersäure löst es sich im ersten Augenblick farblos, doch wird die Lösung schnell intensiv gelb. Die Färbung ändert sich nicht beim Erhitzen. Beim Uebersättigen mit Natronlauge wird sie orangeroth. Erdmann's Reagens erzeugt eine dunkelblauschwarze Färbung, die schnell grünlich und dann gelbbraun wird. Die freie Base schmilzt bei 234°, das Chlorhydrat bei 287°. Es ist eine einsäurige, tertiäre Base, die aus den Lösungen ihrer Salze durch fixe oder kohlensaure Alkalien ausgefällt wird, in reinem Wasser sehr schwer löslich, leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, schwerer löslich in Benzol, unlöslich in Petroläther. Die freie Base krystallisirt aus verdünntem Alkohol in feinen Nädelchen, das Chlorhydrat aus concentrirter, wässeriger Lösung in mikroskopischen Nadeln, die meist kreuzweise über einander gelagert sind.

Von den Allgemeinerscheinungen ist bereits Einiges gesagt. Wir fassen jetzt das Hauptsächliche kurz zusammen.

Bei Fröschen trat Athmungslähmung, Paralyse der Extremitäten, schliesslich Herzstillstand ein (nach subcutaner Injection von 0,005—0,01 g in etwa 1 Stunde). Bei Mäusen wirkte ½ cg tödtlich durchschnittlich nach ¼ Stunden. Es traten vorher Zuckungen und Krämpfe auf, die zuweilen allerdings fehlten oder nur schwach angedeutet waren, öfters ein Tremor capitis, dann Athemnoth, convulsivisches Schnappen nach Luft und die Thiere gingen unter Erstickungserscheinungen zu Grunde.

[1]) Spiegel, Chemiker-Ztg. 1896. No. 97 und Apotheker-Ztg. 1897. S. 674.

Die tödtliche Dosis ist für Kaninchen bei

intravenöser Application 0,011 g pro kg Thier,
subcutaner - 0,053 - - - - - .

Die Wirkung auf das Nervensystem ist folgende: Bei Fröschen trat eine allgemeine (entsprechend der Höhe der Dosis und Dauer der Einwirkung kleinen Schwankungen unterliegende) Lähmung ein. Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit der Ischiadici war jedes Mal zu constatiren. Bei Warmblütern entstand ebenfalls Lähmung des Nervensystems.

Die Herzaction wurde bei Kaltblütern geschwächt und verlangsamt bis zum schliesslichen Herzstillstand. Atropinisirung blieb ebenso wirkungslos wie nach Injection des Roh-Alkaloids. Die Einwirkung auf den Circulationsapparat der Warmblüter geht aus folgenden, an Kaninchen gemachten Blutdruckversuchen hervor, die tabellarisch reproducirt werden.

Yohimbin-Versuch B.

Kaninchen. Gewicht 1600 g. Intravenöse Injection von 0,018 g.

Zeit Uhr	Min.		Puls	Blutdruck Systole	Diastole
11	37	Normal	264	130	110
11	41	Nach Injection von 0,006 g	150	70	20
11	44		276	115	95
11	46	- - - 0,002 -	102	60	20
11	48		228	80	50
11	53	- - - 0,004 -	114	50	15
11	58	- - - 0,006 -	90	30	10
11	59	Exitus lethalis.			

Versuch C.

Kaninchen. Gewicht 1750 g. Intravenöse Injection von 0,04 g.

Zeit Uhr	Min.		Puls	Blutdruck Systole	Diastole
12	22	Normal	234	130	110
12	25	Nach Injection von 0,02 g	270	110	75
12	26		66	55	30
12	27	Künstliche Respiration	144	60	35
12	29	Spontane Respiration	156	80	40
12	37	Nach Injection von 0,02 g	90	60	35
12	38	Künstliche Respiration	18	35	20
12	40	Exitus lethalis trotz fortgesetzter künstlicher Respiration.			

Versuch D.

Kaninchen. Gewicht 2500 g. Subcutane Injection von 0,16 g.

Zeit Uhr	Min.		Puls	Blutdruck Systole	Diastole
12	20	Normal	222	115	70
12	29	Nach Injection von 0,14 g	234	110	70
12	30		270	80	60
12	35	Heftige Zuckungen, stark beschleunigte Respiration			
12	51	Künstliche Respiration.	144	50	20
12	52	Spontane Respiration	138	50	20
12	59	Nach Injection von 0,02 g	126	45	15
1	2	Künstliche Respiration	156	45	15
1	6	Spontane Respiration	126	45	15
1	9	Künstliche Respiration	144	40	15
1	17		126	30	10
1	22	Spontane Respiration	114	10	5
1	23	Exitus lethalis.			

Versuch E.

Kaninchen. Gewicht 1500 g. Subcutane Injection von 0,07 g.

Zeit Uhr	Min.		Puls	Blutdruck Systole	Diastole
12	8	Normal	252	115	100
12	15	Nach Injection von 0,07 g	246	85	55
12	30		216	45	25
12	45		162	25	15
12	52	Künstliche Respiration	144	30	15
12	57	Spontane -	102	30	15
12	58	Künstliche -	150		
1	2	Spontane -	114	20	10
1	4	Künstliche -	144	20	10
1	21		126	25	15
1	41		108	20	10
1	50		108	15	10
1	51	Bei Compression der Bauchaorta steigt der Blutdruck auf		35	25
2	—		78	10	5
2	2	Exitus lethalis.			

Versuch F.

Kaninchen. Gewicht 2200 g. Subcutane Injection von 0,12 g.

Zeit Uhr	Min.		Puls	Blutdruck Systole	Diastole
11	47	Normal	300	[illegible]	[illegible]
11	54	Nach Injection von 0,05 g	[illegible]	[illegible]	130
12	5	- - - 0,06 -	[illegible]	100	60

University of California LIBRARY Medical Department

Zeit Uhr	Min.		Puls	Blutdruck Systole	Diastole
12	10	Heftige Zuckungen	354	80	50
12	13	Nach Injection von 0,1 g	348	75	45
12	19		336	65	35
12	41		312	50	30
1	—		294	45	25
1	30	Exitus lethalis.			

Versuch G.

Kaninchen. Gewicht 2200 g. Subcutane Injection von 0,14 g.

Zeit Uhr	Min.		Puls	Blutdruck Systole	Diastole
12	6	Normal	252	120	90
12	12	Nach Injection von 0,14 g	222	90	40
12	15		132	20	5
12	16	Künstliche Respiration	252	90	30
12	19		144	80	20
12	20		114	70	20
12	42		132	65	20
1	1		132	50	20
1	5		120	55	18
1	14		120	45	15
1	39	Heftige Zuckungen	210	50	30
1	59		190	50	30
2	2	Künstliche Respiration unterbrochen	138	25	5
2	3	Exitus lethalis.			

Versuch H.

Kaninchen. Gewicht 2200 g. Subcutane Injection von 0,12 g.

Zeit Uhr	Min.		Puls	Blutdruck Systole	Diastole
11	20	Normal	270	140	120
11	27	Nach Injection von 0,12 g	330	120	100
11	32		300	85	50
11	37		222	60	25
11	42		222	55	20
11	44	Beide Nervi vagi durchschnitten	222	50	20
11	45		222	40	20
11	55	Nach intraven. Inj. von 0,01 g Atropin	198	40	20
11	58	Künstliche Respiration	108	35	15
12	2		222	35	15
12	6		216	35	15
12	38		180	30	15
12	41		180	30	15
12	43	Nach Unterbrech. der künstl. Resp.	162	25	15
12	45	Exitus lethalis.			

Wenn wir nunmehr auf die Reihe der hier reproducirten und zahlreicher anderer Blutdruckversuche mit Yohimbin einen Rückblick thun, so können wir folgendes Resultat zusammenfassen. Yohimbin wirkt lähmend auf die Athmung. Wird der Erstickungstod von dem Versuchsthier durch Unterhalten der künstlichen Athmung abgewendet, so macht das Gift seine Wirkung auf das Herz geltend und das Thier stirbt dann an Herzlähmung; allerdings tritt der Tod der durch die künstliche Athmung bewirkten Verzögerung entsprechend später ein.

Der Blutdruck sinkt vom Moment der Injection an stetig. Die Pulszahl nimmt im Grossen und Ganzen auch entsprechend ab, wenn auch nicht in so gleichmässig absteigender Reihe.

Die durch Druck auf die Aorta erzeugte Erhöhung des Blutdrucks ist nur gering, wird im letzten Stadium bei vorgeschrittener Herzschwäche immer kleiner und lässt sich schliesslich gar nicht mehr hervorrufen. Es liegt demnach die Ursache für das Sinken des Blutdrucks nicht allein in der Erschlaffung der Arterienwandungen, sondern auch in der Schwäche des Herzens selbst.

Die Pulszahl nimmt weder nach Durchschneidung der Vagi am Halse, noch nach intravenöser Atropininjection zu. Demnach ist die Herabsetzung der Pulszahl eben so wenig durch Reizung des Vaguscentrums, als durch Reizung der peripherischen Vagusendigungen im Herzen hervorgerufen, vielmehr muss sie durch Beeinflussung der excimotorischen Herzcentren oder des Sympathicus bedingt sein. —

Die Versuchsreihen über Yohimbin wurden beschlossen mit Experimenten an drei Hunden.

Sie sollten hauptsächlich dazu dienen, über die Wirkung auf den Genitalapparat und die Sexualsphäre im Allgemeinen Aufschluss zu liefern, zu deren Prüfung der Ruf, den die Rinde im Mutterlande als Aphrodisiacum geniesst, vor Allem hinweisen musste.

An Mäusen wurden hin und wieder Erectionen des Penis beobachtet, bei Kaninchen fehlte jede erkennbare Reaction von Seiten des Geschlechtsapparates. Bei den Hunden hingegen übte Yohimbin eine unzweifelhafte Wirkung auf die Genitalien aus. Es traten sehr lebhafte Erectionen auf, die zum Theil auch schmerzhaft zu sein schienen, ausserdem bemächtigte

sich der Thiere eine Aufregung, die nach Einverleibung grösserer Dosen zu äusserst heftigen Krämpfen sich steigerte.

Es soll nun zum Schluss im Folgenden über den Verlauf der Experimente mit Hunden ausführlicher Bericht erstattet werden.

Hund I.

12jähriger Foxterrier. Es wird die hohe Dosis von 0,15 g unter die Rückenhaut injicirt.

Nach 5 Min. Er liegt platt auf dem Bauch, winselt laut, anscheinend vor Schmerz, zittert und athmet angestrengt.

Nach 25 Min. Krampfhafte Zuckungen am ganzen Körper, am stärksten an den Hinterbeinen. Pupillen weit, reagiren nicht.

Nach 50 Min. Er liegt auf der Seite, offenbar unfähig sich umzuwenden.

Nach 60 Min. Ein etwa 2 Minuten dauernder, ungemein heftiger Krampfanfall. Er wird förmlich in die Höhe und in der Luft herumgeschleudert. Er schlägt dabei wiederholt mit dem Kopf auf den Boden. Heftige Zuckungen der Beine. Zusammenschlagen der Kiefer. Dabei ununterbrochenes Winseln und Heulen.

Nach Ablauf dieses enormen Krampfanfalls äusserste Ermattung.

Nach 110 Min. Er hat sich etwas erholt, versucht sich aufzurichten, allerdings vergeblich.

Nach 115 Min. Schleppt sich mühsam auf dem Bauche kriechend vorwärts.

Nach etwa 6 Stunden erst sollen die Lähmungserscheinungen an den Extremitäten so weit verschwunden gewesen sein, dass er aufrecht stehen konnte.

Noch nach 14 Tagen fortwährendes, lebhaftes Zittern des ganzen Körpers. Grosse Schwäche, Aengstlichkeit und Abgemagertheit.

Von Seiten des Herzens — soweit bei dem Zustand des Thieres von einer Untersuchung die Rede sein konnte — war keine Veränderung zu bemerken. Die ungemein heftigen, rein nervösen Erscheinungen beherrschten das Bild vollständig.

Hund II.

Foxterrier von gleicher Grösse. Bei diesem Thier wurde vorsichtiger und mit viel kleineren Dosen operirt. Subcutane Injection von 0,01 g.

Nach 16 Min. Lebhafte Röthung der Conjunctivae bulbi, an eine acute Conjunctivitis erinnernd. Auffällige Lebhaftigkeit und Unruhe. Hastiges Hin- und Hertrippeln, ängstliches Schnüffeln, dabei fast anhaltendes lautes Bellen. Das Thier befand sich offenbar in äusserster Aufregung. Der Gang war steif und breitbeinig.

Nach 60 Min. Zittern der Hinterbeine.

Nach 75 Min. Zittern des ganzen Körpers. Immer noch lebhafte Erregung.

Nach 3 Stunden hatte er sich wieder beruhigt und bis auf nicht bedeutende Schwäche der Beine ganz erholt.

Es wurden diesem Hunde ferner an verschiedenen Tagen 0,005 g, 0,0075 g und 0,01 g subcutan injicirt, mit dem gleichen Erfolge, dass das Thier in grosse Aufregung gerieth, sein Gang unsicher und zitterig wurde, die Conjunctiven sich lebhaft rötheten. Nach einigen Stunden hatte er sich immer völlig erholt. Irgend welche schädliche Nachwirkungen wurden nicht constatirt.

Hund III.

Pudel, Gewicht etwa 18 kg. Subcutane Injection von 0,05 g.

Nach 30 Min. lebhaftes Hecheln, Speichelfluss.

Nach 1 Stunde Erectio penis, allgemeine grosse Unruhe.

Nach 2 Tagen subcutane Injection von 0,08 g.

Nach 20 Min. Speichelfluss, zitteriger Gang. Starke Erectionen. Bellen und Winseln, welches gleichzeitig auf seine Erregung als auf Schmerzen (schmerzhafte Erectionen?) schliessen lassen konnten. Der Urin dieses Thieres blieb, wie in den nächsten drei Wochen regelmässig vorgenommene Untersuchungen ergaben, frei von Albumen, so dass eine Nierenreizung ausgeschlossen werden konnte.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Liebreich für die gütige Ueberlassung des Materials sowie Herrn Professor Langgaard für die liebenswürdige Anleitung bei der Ausführung der Experimente meinen ergebensten Dank auszusprechen. —

XVII.

Die Entstehung des Collateralkreisl

Theil II. Der Rückfluss des Blutes aus ischä Körpertheilen.

(Aus der Königlichen chirurgischen Klinik zu Kiel.

Von Prof. Dr. August Bier.

(Mit 18 Textabbildungen.)

Im ersten Theile dieser Arbeit[1]) habe ich ause setzt, dass die Widerstandsverminderung in den klein wie sie vorübergehende Anämie äusserer Körperthei einen vermehrten Zufluss von arteriellem Blute zu d hervorbringt. Ich habe gezeigt, dass diese Hyperä dann noch eintritt, wenn die arteriellen Zuleitungs diesem Gebiet nur sehr gering sind. Die Kraft, arterielle Blut mit so gewaltiger Schnelligkeit selbst liche Arterien dem anämisch gewesenen Gebiete zufü Druckunterschied in den Gefässen, welcher zwi anämisch gewesen und den übrigen Körpertheilen bes

Es ist klar, dass die erhöhte Blutzufuhr aber Grenzen finden muss, wenn die Zuleitungsröhren allzu sind. Mag dann mit noch so reissender Geschwin Blut durch die noch offenen Bahnen in das viel zu v leere Gefässgebiet einströmen, so wird sich dies nur mählich füllen können, und es würde nicht eine Versc sondern eine Verlangsamung des Blutstroms in diese theile die Folge sein. Denken wir uns nun, wie da lich geschieht, die Widerstandsverminderung gegen Blut als Erschlaffung und Erweiterung der Gefässe, unter den geschilderten Umständen eine gewaltige ven anämie eintreten.

[1]) Dieses Archiv. Bd. 147.

gen — immer mechanisch-hydraulisch gedacht — die
se, wenn der anämisch gewesene Körpertheil unge-
Zufluss aus Arterien erhielte. Die weitere Ueberlegung
n, dass sie keineswegs anders liegen würden, wenn
lle Zufluss vollständig versiegt ist. Es hat eine Zeit
vo man für die Erklärung der blutigen Anschoppung
ämorrhagischen Infarkte innerer Körpertheile, welche
iensperrungen auftraten, grosses Gewicht darauf legte,
) Eingeweide klappenlose Venen haben. Nur diese
1 Rückfluss venösen Blutes gestatten, während die mit
ersehenen Venen äusserer Körpertheile denselben ver-
)llten. Diese Vorstellung ist, ganz abgesehen davon,
Venenklappen unter den hier in Betracht kommenden
sen, wie ich noch zeigen werde, keineswegs dicht
ır bei oberflächlicher Betrachtung möglich. Denn nur
n Venen haben Klappen, die kleinen aber nicht. Trotz
en haben wir also vom Scheitel bis zur Sohle ein viel-
verzweigendes, offenes Netz der kleinen Venen. Nun
r uns einmal einen Unterschenkel ohne jeden arteriellen
eine halbwegs abhängige Lage gebracht, und seine
ırch die Anämie gewaltig erschlafft, so müsste nach
hen Gesetzen das Venenblut schnell nach dem tiefsten
o ausserdem der geringste Widerstand herrscht, hin-
lie Capillaren füllen und Blutstockung und venöse
hervorrufen.

aber, wenn wir die Venen ganz aus dem Spiele
müsste nach einfachen hydraulischen Gesetzen das
en Capillaren anderer Körpertheile in die Adern des
Gebietes, als dem Ort des geringsten Widerstandes,
ı, denn alle Capillaren äusserer Körpertheile bilden
ıenhängendes Netz.

t das Ergebniss, wie es sich theoretisch ergiebt, wenn
die Widerstandsverminderung in den anämisch ge-
ıfässen gegen arterielles Blut als Erschlaffung der-
tellt. Im ganzen übrigen Körper höherer Druck als
hen Gebiete, die Adern desselben in offener Verbin-
en übrigen, das müsste mit mathematischer Sicher-
örtiges Hinströmen des Blutes nach diesem Bezirke

zur Folge haben. Da die Triebkraft nicht ausreicht oder ganz fehlt, so müsste dieses Blut entweder mit ausserordentlicher Langsamkeit sich bewegen, oder ganz stillstehen, also venös werden. Diese Blutstockung würde aber die sonstigen Folgen dauernder venöser Stauung nach sich ziehen, es würde sich Oedem bilden, und schliesslich würden die rothen Blutkörperchen aus den Gefässen austreten.

In der That stimmt diese theoretische Betrachtung wunderbar mit den Beobachtungen überein, welche man an Eingeweiden macht. Unterbindet man eine Nierenarterie, so dauert es nur eine geringe Zeit, bis die Niere anfängt, sich mit stockendem Blute zu füllen, sich blau zu färben und anzuschwellen.

Bindet man das Mesenterium eines Dünndarmes, einerlei ob unter physiologischer Kochsalzlösung oder in freier Luft, ab, so tritt sehr bald eine venöse Hyperämie ein. Nur so weit interessirt uns vorläufig die Sache. Ueber die weiteren Veränderungen des venösen Blutes, insbesondere über die Infarktbildung, werde ich später sprechen.

Ganz anders aber steht es mit äusseren Körpertheilen. Zwar sagt man: die Anämie erweitert und erschlafft die kleinen Gefässe ganz gewaltig, und ich zeigte im ersten Theile dieser Arbeit, dass dies bei inneren Körpertheilen lange nicht im gleichen Maasse der Fall ist. Die rein hydraulische Betrachtung sollte also annehmen, dass diese noch weit mehr als innere Körpertheile mit Blut volllaufen und sich blau färben sollten. Die Erfahrung aber zeigt das reine Gegentheil. Sie bleiben blass, und wehe, wenn sich in ihnen die Merkmale venöser Stauung einstellen, wenn sie blau und ödematös werden! Das ist das Zeichen des herannahenden Todes für diese Theile.

Wir sind also, wie so häufig in unseren Beobachtungen, wieder an einem Punkte angelangt, wo mechanische Denkweise und Erfahrung in schroffem Gegensatze zu einander stehen. Jene fordert mit logischer Nothwendigkeit als Folge ungenügenden Zuflusses und ungenügender Triebkraft eine ungeheuere Stromverlangsamung und venöse Hyperämie, diese zeigt das Gegentheil.

Es ist also nicht richtig, die Blässe äusserer Körpertheile nach arteriellen Kreislaufstörungen als etwas Selbstverständ-

liches hinzunehmen, während man sich abmüht, die Anschwellung, die Anschoppung des Blutes und den unter gewissen Umständen entstehenden hämorrhagischen Infarkt, welche innere Körpertheile unter gleichen Verhältnissen zeigen, zu erklären. Denn dieses stimmt mit den physikalischen Voraussetzungen, jenes nicht.

Wir wollen versuchen, ein Urtheil darüber zu gewinnen, weshalb äussere Körpertheile nach schweren arteriellen Sperrungen blass bleiben, und nicht sofort voll von venösem Blute laufen. Zunächst will ich hier eine Reihe von Thierversuchen beschreiben, bei welchen für unseren Zweck allerdings nicht gerade sehr viel herausgekommen ist, und welche nicht überall ganz eindeutig sind. Immerhin geben sie ein anschauliches Bild über das Schicksal gestauten Blutes in den einzelnen Körpertheilen.

Für unseren eigentlichen Zweck dagegen sind die später zu erwähnenden einfachen Beobachtungen, welche ich bei lebenden Menschen und an Menschen- und Thierleichen zufällig oder absichtlich angestellt habe, von viel grösserer Bedeutung.

Versuche an äusseren Körpertheilen.

Mit Rücksicht auf die Technik der Versuche habe ich Folgendes vorauszuschicken: Bei den folgenden Versuchen ist es nothwendig, dass ein Glied durch eine einzige Arterie Blut erhält, alle anderen Zuflüsse müssen gesperrt sein. Ferner muss die Hauptvene zum Zweck von Druckmessungen frei zugänglich sein. Deshalb müssen Arteria und Vena femoralis am Hinterbeine eines Versuchsthieres in grösserer Ausdehnung hoch am Oberschenkel vollkommen freigelegt werden. Bei den Versuchen werden beide Adern, unmittelbar am Austritt aus dem Bauch beginnend, weithin aus ihrer Scheide sauber herauspräparirt. Jeder Nebenast wird freigelegt, doppelt unterbunden und zwischen den Unterbindungen durchschnitten. Diese Präparation muss mit äusserster Kleinlichkeit geschehen, denn nur bei sehr sauberer Ausführung gelingen die Versuche. Man darf sich nicht die Mühe verdriessen lassen, auch den kleinsten Nebenast vor der Durchschneidung doppelt zu unterbinden, und jede Spur der Bindegewebsscheide von der Ader zu entfernen. Ist dies geschehen, so wird, je nach dem Zweck des Versuches, entweder nur unter der Arterie, oder unter Arterie und Vene hindurch das übrige Bein abgebunden, so dass kein anderweitiger Zu- oder Abfluss von Blut in ihm möglich ist. Dies ist, wenigstens bei den vor Allem brauchbaren grösseren und musculösen Thieren, schwieriger, als man denken sollte. Sehr leicht ist ein Glied in der Weise, wie ich es im ersten Theil der Arbeit geschildert

habe, mit einem Gummischlauche abzubinden. Aber es ist sehr schwierig und unzweckmässig, diesen unter den Gefässen hindurch anzulegen. Das Bein eines musculösen Hundes aber mit einem Bindfaden, Tau oder Draht für längere Zeit mit Sicherheit abzubinden, ist kaum möglich. Ich habe die haltbarsten Fäden und ausgeglühten Messingdraht benutzt und mit grosser Kraft gebunden oder bis zum Zerspringen gedreht. Eine Zeit lang halten sie das arterielle Blut ab, bald aber öffnen sich trotzdem einige arterielle Nebenäste und führen dem Gliede weiter Blut zu. Will man einfach und sicher unter den Gefässen hindurch ein Glied gegen jede sonstige Blutzu- und -abfuhr schliessen und dabei die Hauptgefässe nicht abquetschen oder anderweitig schädigen, so muss man dazu die sogenannten Ekraseure nehmen, wie sie in der Chirurgie der Vorzeit angewandt wurden, um Körpertheile an Menschen auf stumpfem Wege abzuquetschen. Die Kette eines Chassaignac'schen, oder der geglühte Messingdraht eines Drahtekraseurs lassen sich mit grosser Leichtigkeit unter den freipräparirten Gefässen eines Gliedes durchführen, ohne diese abzuklemmen oder sonst zu schädigen; sie nehmen wenig Platz fort und sind vermöge besonderer Einrichtungen mit jeder beliebigen Gewalt zuzuziehen, so dass sie einen zweifellosen Abschluss des Gliedes vom sonstigen Blutstrom des Körpers herworbringen.

Da, wie wir sehen werden, bei unseren Versuchen der Druck in den Venen schnell abnimmt, so wird stets ein Theil der das Manometer über dem Quecksilber füllenden Flüssigkeit in die Vene hineinlaufen. Alle diese Flüssigkeiten, welche den Zweck haben, die Blutgerinnung zu verhüten, fliessen leichter durch die unversehrten Venenwände durch, als die flüssigen Bestandtheile des Blutes, und ändern auch wahrscheinlich, wenn sie in die kleinen Adern hineingelangen, die Lebenseigenschaften derselben. Deshalb sind die Ergebnisse der Versuche mit der nöthigen Vorsicht zu verwerthen.

Von solchen die Blutgerinnung hindernden Flüssigkeiten habe ich benutzt: 1) gesättigte Lösung von Soda, 2) gesättigte Lösung von schwefelsaurer Magnesia (die beiden bekannten für solche Versuche üblichen Mittel), 3) Auszug von Blutegelköpfen in Verbindung mit physiologischer Kochsalzlösung, in der Weise zubereitet, wie ihn Landois zur Verhinderung der Blutgerinnung empfohlen hat. Ich verwandte 50 Blutegelköpfe auf 110 ccm physiologische Kochsalzlösung.

Wurde diese Flüssigkeit, welche ich der Kürze halber „Blutegelsaft" nennen will, gebraucht, so habe ich die in die Ader eingeführten Glasröhren inwendig gefettet, weil sonst doch leicht Gerinnung eintrat.

Um Bewegungen des Thieres auszuschliessen, welche bekanntlich den Venendruck bedeutend in die Höhe treiben, befanden sich sämmtliche Versuchsthiere in tiefer Aethernarkose.

Selbstverständlich sind alle Versuche, bei welchen die geringste Gerinnung in der Manometerleitung oder im Gefässe sich nachweisen liess, vollkommen unbrauchbar.

Die Versuche sind, wenn es nicht ausdrücklich anders bemerkt wird, angestellt mit einem Ludwig'schen Quecksilbermanometer, dessen Schreib-

vorrichtung auf mit gleichmässiger Geschwindigkeit sich bewegendes endloses Papier den jeweiligen Druck aufschreibt.

Versuch 54. Am Oberschenkel eines kleinen Hundes präparire ich in der beschriebenen Weise Arteria und Vena femoralis frei. Unter der Arterie schiebe ich den Draht eines Ekraseurs durch und schnüre das Bein sicher ab. Vorher ist die Arterie durch eine Klemme geschlossen. Die Vene wird mit der mit Sodalösung gefüllten Leitung des Quecksilbermanometers in Verbindung gebracht, nachdem dieses vorher auf die vermuthete Höhe des Venendrucks in die Höhe getrieben war, um das Hineingelangen von Blut in das Bleirohr des Manometers zu verhindern. Ich löse die Klemme von der Arterie und lasse letztere 3 Minuten lang Blut in das Bein führen, welches sich mit venösem Blute füllt und eine blaue Farbe annimmt. Ich öffne den Hahn des Manometers. Die Glasfeder schreibt einen Druck von 108—110 mm auf. Die Curve zeigt die Pulsationen, welche bekanntlich bei vollkommenem Abschlusse des venösen Abflusses und Erhaltung des arteriellen Zuflusses in der Vene entstehen. Jetzt schliesse ich bei einem Druck von 110 mm die Arterie durch eine Klemme. Der Druck fällt zuerst schnell, dann langsamer, wie folgende Zahlen zeigen:

Ursprünglicher Druck	110	mm,
nach 1 Minute	55	-
- 2 Minuten	42	-
- 10 -	27	-
- 20 -	17,5	-
- 30 -	16	-

Wir sehen also, trotzdem anscheinend der venöse Abfluss vollständig aufgehoben ist, zuerst schnell, dann langsam eine Druckverminderung auftreten, und zwar in 30 Minuten von 110 auf 16 mm. Das Aussehen des dunkel hyperämischen Gliedes hat sich dabei nicht geändert. Wo ist die Flüssigkeit geblieben? Haben sich die Gefässe erweitert, haben ihre Wände Flüssigkeit durchgelassen, hat der einzige Theil, welcher mit dem übrigen Körper noch, wenn auch spärliche, Gefässverbindungen hat, der Knochen, das Blut zurückgeführt, oder ist mehreres hiervon geschehen? Dies bedarf der Beantwortung.

Versuch 55. Ich treffe dieselbe Versuchsanordnung, wie im vorigen Falle. Vorher aber habe ich den Oberschenkelknochen etwa da, wo der abschnürende Ekraseur liegen soll, von einer kleinen Wunde aus durchsägt. Der entferntere Theil des Knochens wird aus der Wunde herausgedrängt und weit vom Periost entblösst. Etwa 1 cm unterhalb des Knochenrandes säge ich eine flache Rille in den Knochen, breite einen wasserdichten Stoff über das Knochenende und befestige ihn vermittelst eines geglühten Messingdrahtes in der Rille des Knochens. Dieser ist jetzt wasserdicht geschlossen.

Er wird zurückgebracht, die äussere Wunde wird mit Verbandmull ausgestopft und darüber vernäht. Jetzt fällt der Versuch anders aus. Als Beispiel gebe ich die vergleichenden Druckhöhen an beiden Beinen desselben Hundes, wo auf der einen Seite der Knochen offen, auf der anderen geschlossen war.

Bei Beginn des Versuches	Knochen offen	Knochen geschlossen
beträgt der Druck	111 mm	101 mm
nach 2 Minuten	44 -	86 -
- 5 -	23 -	81 -
- 10 -	27 -	77 -

Der Druckunterschied beträgt also bei offenem Knochen in 10 Minuten 84 mm, bei geschlossenem Knochen in derselben Zeit 24 mm.

Daraus folgt die bemerkenswerthe Thatsache, dass bei einer solchen schweren venösen Stauung, wie sie in der Natur wohl nur sehr selten vorkommt, ein Theil des gestauten venösen Blutes sich einen Weg durch den Knochen sucht, um in den Körper zurückzufliessen.

Den Unterschied bei geschlossenem und offenem Knochen habe ich in zahlreichen Versuchen nie vermisst. Allerdings habe ich ihn in der Regel nicht so hoch gefunden, wie im vorigen Versuche. Als zweites Beispiel, welches gleichzeitig zeigt, dass auch bei offenem Knochen zwischen verschiedenen Thieren Unterschiede bestehen, gebe ich den folgenden Versuch. Er stellt den geringsten Druckunterschied dar, welchen ich bei geschlossenem und offenem Knochen und das langsamste Sinken der Curve, welches ich bei offenem Knochen gefunden habe.

Versuch 56.

Bei Beginn des Versuches	Knochen offen	Knochen geschlossen
beträgt der Druck	114 mm	105 mm
nach 2 Minuten	83 -	90 -
- 10 -	46 -	65 -

Worin dieses verschiedene Verhalten liegt, weiss ich nicht. Es hängt vielleicht ab von der Gefässanordnung im Knochen, von der Menge oder der Beschaffenheit des venösen Blutes, welches sich im Gliede befand.

Auch bei geschlossenem Knochen sehen wir einen ziemlich schnellen Druckverlust eintreten. Da bekanntlich die venöse Stauung zu Oedemen führt, so liegt die Vermuthung nahe, dass

der Druckverlust durch Fortlaufen des Blutwassers durch die Gefässwände entstanden ist. Allerdings ist das Wasser nicht sofort als Oedem in den Geweben nachzuweisen, denn bei erhaltenen arteriellem Zuflusse und völlig aufgehobenem Abflusse blieb noch nach 6 Minuten der Fingerdruck am Bein eines Hundes nicht stehen. Jedes nachweisbare Oedem erfordert eben einen ziemlich hohen Wassergehalt der Gewebe. In wie hohem Grade aber und mit welcher Hartnäckigkeit Flüssigkeit durch die Gefässwände hindurchläuft, das sehen wir, wenn wir statt Blut eine leichter durchtretende Flüssigkeit, am besten physiologische Kochsalzlösung, nehmen. Zwar passt der Versuch ganz und gar nicht für den von lebendigem Blute durchströmten Körper, aber er giebt doch einen guten Begriff von den hier in Betracht kommenden physikalischen Verhältnissen.

Versuch 57. Unter der freipräparirten Vena und Arteria femoralis eines grossen Hundes wird ein Drahtekraseur durchgeschoben, und das Bein fest abgeklemmt. Die Vene wird, nachdem das Bein so lange mit physiologischer Kochsalzlösung von der Arterie her durchspült ist, bis aus der Vene die Flüssigkeit klar abläuft, mit dem Quecksilbermanometer in Verbindung gebracht, dessen Leitung mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt ist. Vermittelst einer Spritze spritze ich 150 ccm physiologische Kochsalzlösung so langsam in die Arterie, dass der Druck im Manometer 190 mm nicht übersteigt. Sobald die Einspritzung vollendet ist, fällt das Manometer zuerst jäh, dann langsamer. Jedesmal wenn es auf 60—70 mm gefallen ist, wiederhole ich die Einspritzung, und stets tritt das schnelle Sinken des Druckes wieder ein. In den ersten 10 Minuten werden auf diese Weise 450 ccm Kochsalzlösung eingespritzt. Jetzt habe ich schon eine Pause von 4 Minuten nöthig, bis der Druck von 188 auf 66 mm gefallen ist. Das Bein ist sehr stark ödematös; der Fingerdruck hinterlässt eine tiefe Delle. Nach Ablauf der 4 Minuten beginne ich wieder mit Einspritzen und führe im Laufe einer weiteren halben Stunde noch 550 ccm, also im Ganzen in 40 Minuten 1 Liter Kochsalzlösung ein. Nach jeder neuen Einspritzung sinkt der Druck langsamer. Nach der letzten Einspritzung muss ich 10 Minuten warten, bis der Druck von 190 auf 54 mm gesunken ist. Er würde noch weiter gesunken sein, wenn ich den Versuch länger fortgesetzt hätte.

Nachdem 800 ccm Kochsalzlösung eingespritzt sind, fliesst in langsamer Tropfenfolge Kochsalzlösung aus der ödematösen Wunde ab. Aber der Verlust von Flüssigkeit ist höchst unbedeutend. Das ganze Glied ist allmählich angeschwollen, nach Beendigung des Versuches ist es unförmlich dick. An gleichen Stellen dicht oberhalb des Knies gemessen beträgt der Umfang des gebrauchten Beines 45 cm, der des nicht gebrauchten 32 cm. Während Anfangs sich leicht der Finger eindrücken liess, ist zum Schluss das Oedem so

prall geworden, dass nur mit Mühe eine Grube zu drücken ist, welche sich schnell wieder ausfüllt.

Man sieht aus diesem Versuche, mit welcher Hartnäckigkeit die Gefässwände bei aufgehobenem Abflusse Flüssigkeit in die Gewebe sickern lassen, und ferner, einen wie merkwürdig geringen Einfluss die Spannung der Gewebe auf den Druck in den Gefässen ausübt. Derselbe sinkt immer wieder, und wenn durch das Oedem die Gewebe auch noch so prall gespannt sind.

Mit Rücksicht auf die Beurtheilung der Druckcurven ist noch zu untersuchen: 1) Wie verhalten sich die verschiedenen die Manometerleitung füllenden Mittel beim Durchlaufen durch die Gefässwände? 2) Durch die Wände welcher Gefässe läuft die Flüssigkeit besonders ab, nur durch die der kleineren, oder auch durch die der grösseren Gefässe?

Versuch 58. Ich fülle die Leitung eines Quecksilbermanometers mit physiologischer Kochsalzlösung, treibe das Manometer hoch und schliesse den Verbindungshahn. An das Bleirohr des Manometers befestige ich ein 2½ cm langes Stück von der Vena femoralis eines mittelgrossen Hundes. Das untere Ende der Vene ist zugebunden, alle Seitenäste sind, noch während die Vene Blute führte, sorgfältig unterbunden. Die Vene wird mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. In dem Augenblick, wo ich den Hahn öffne, steht das Manometer auf 120 mm, fällt, während gleichzeitig tropfenweise Flüssigkeit durch die Wand der Vene tropft, in der ersten Minute auf 33, in der zweiten auf 16, in der dritten auf 11 mm.

Versuch 59. Ich mache im Uebrigen denselben Versuch, nur fülle ich die Leitung des Manometers und ein anderes, 2½ cm langes Venenstück mit gesättigter Lösung von schwefelsaurer Magnesia. Bei Beginn des Versuches steht das Manometer auf 157 mm, fällt in 5 Minuten auf 18 mm, in 10 Minuten auf 8 mm.

Versuch 60. Bei der gleichen Versuchsanordnung fülle ich die Leitung des Manometers und ein 2½ cm langes Venenstück mit Blutegelsaft. Bei Beginn des Versuches steht das Manometer auf 110 mm und fällt in 2 Minuten auf 37 mm.

Versuch 61. Bei Füllung mit gesättigter Sodalösung steht bei Beginn des Versuches das Manometer auf 140 mm, fällt in 5 Minuten auf 120, in 10 Minuten auf 109 mm.

Versuch 62. Ich fülle ein 3½ cm langes Venenstück mit Blut und bringe es mit dem Manometer in Verbindung, dessen Leitung, um die Blutgerinnung zu verhüten, mit gesättigter Sodalösung gefüllt ist. Das Blut wird unter folgenden Vorsichtsmaassregeln in die Vene gebracht: Die Vena femoralis eines grossen Hundes wird in der Ausdehnung von 8 cm in ge-

wohnter Weise freipräparirt und jeder Nebenast genau unterbunden Den einen paarigen Schenkel eines ⊥ Rohres bringe ich mit der Vene, den anderen mit dem Manometer in Verbindung. Am unpaarigen Schenkel befindet sich ein kurzes Gummirohr, welches ich nach Belieben öffnen und schliessen kann; auch das ⊥ Rohr und der Gummischlauch sind zunächst mit Sodalösung gefüllt. Jetzt öffne ich die vorher geschlossene Arteria femoralis und den Gummischlauch am ⊥ Rohr bis reines Blut aus dem Schlauche abfliesst. Dann schliesse ich Arterie und Schlauch. Die Vene und die Hälfte des ⊥ Rohres sind jetzt mit Blut gefüllt. Ich unterbinde die Vene 3½ cm unterhalb ihrer Verbindung mit dem ⊥ Rohre und schneide sie ab, so dass ein 3½ cm langes Stück frei am Manometer hängt. Jetzt wird der Hahn des vorher hochgetriebenen Manometers geöffnet. Bei Beginn des Versuches steht das Manometer auf 108 mm und fällt in 5 Minuten auf 101 mm. Ich überzeuge mich nach Beendigung des Versuches, dass das Blut in der Vene und im ⊥ Rohr vollkommen flüssig geblieben, und dass, wie aus der Farbe leicht ersichtlich, keine oder wenigstens nur eine sehr geringe Mischung des Blutes im Venenstück mit Sodalösung stattgefunden hat.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Wand einer grösseren Vene mit grosser Schnelligkeit physiologische Kochsalzlösung, schwefelsaure Magnesia und Blutegelsaft, mit sehr viel geringerer Schnelligkeit Sodalösung und mit sehr geringer Geschwindigkeit wässerige Blutbestandtheile durchlässt. Dies werden wir in allen Versuchen zu berücksichtigen haben, wo in Folge des Druckverlustes aus der Leitung des Manometers diese Flüssigkeiten in die Venen laufen. Für solche Versuche sind also schwefelsaure Magnesia und Blutegelsaft wenig brauchbar. Die Sodalösung ist am brauchbarsten, da sie im Durchlaufen durch die Wand der grösseren Venen dem Blut am nächsten kommt. Immerhin läuft auch diese noch schneller durch als Blut. Das ist bei der Beurtheilung der Curven mit in Betracht zu ziehen.

Ferner geht aus Versuch 62 hervor, dass selbst bei sehr hohem Drucke Blutwasser nur in geringen Mengen durch die Wand der grösseren Venen hindurchgeht. Diese Thatsache wird uns bei der gleich zu erörternden Schlussfähigkeit der Venenklappen von Bedeutung sein.

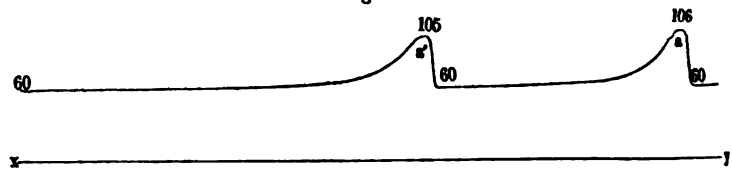
Ich erwähnte schon Eingangs dieser Arbeit, dass bei venöser Stauung keineswegs die Klappen aller Venen dicht schliessen. Eine Anzahl von Versuchen sollen dies beweisen. Da hier nur kurze Curvenstücke in Betracht kommen, so will ich der grösseren

Anschaulichkeit halber eine Anzahl derselben hier im Texte wiedergeben.

Ich schicke voraus, dass alle Curven stark verkleinert sind (die jeweilige Druckhöhe ist in Millimeter Quecksilber dazu geschrieben) und dass sie sämmtlich von rechts nach links zu lesen sind.

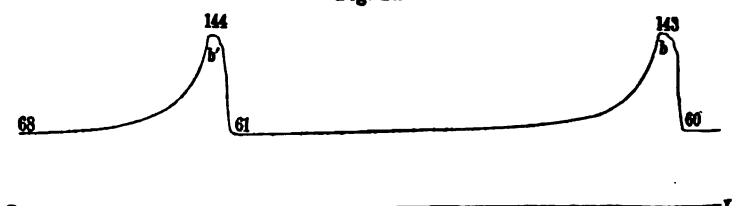
Versuch 63. Ich bringe in der gewöhnlichen Weise die Vena femoralis eines Hundes in Verbindung mit dem Manometer. Der Knochen des Gliedes ist verschlossen. Ich habe die Vene bereits 10 Minuten lang ihre Druckcurve aufschreiben lassen. In den letzten 5 Minuten hat das Manometer einen Druckverlust von nur 11 mm angezeigt. Jetzt umfasse ich, als das Manometer auf 60 mm steht, den Fuss des Beines mit der ganzen Hand und übe einen so kräftigen Druck aus, dass ich ungefähr alles in ihm befindliche Blut auspresse. Das Manometer steigt auf 106 mm, fällt zuerst schnell, dann langsam wieder bis auf 60 mm. Jetzt übe ich denselben Druck auf den Fuss noch einmal aus mit dem gleichen Erfolge. Fig. I zeigt das betreffende Curvenstück. Seine Umlaufszeit beträgt 1¼ Minuten. xy stellt die Nulllinie dar.

Fig. I.



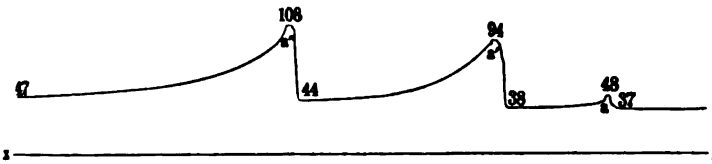
Man ersieht deutlich aus der Curve, dass unter den hier vorhandenen Umständen keineswegs die Klappen dicht schliessen. Doch läuft nicht plötzlich oder stossweise das Blut in die entleerten Gefässe zurück, sondern allmählich. Dass wirklich alles verdrängte Blut wieder in den Fuss zurückgelaufen ist, geht daraus hervor, dass ein zweiter Druck mit der Hand bei a' von demselben Erfolge begleitet ist, wie der erste bei a. Ich halte es für wichtig genug, alle hier in Betracht kommenden Verhältnisse an einer Reihe von Curvenstücken zu zeigen.

Fig. II.



Versuch 64 (Fig. II). Es handelt sich um die Fortsetzung der Curve, welche Fig. I darstellt. x y = Nulllinie. b und b′ bedeuten starken Druck mit der ganzen Hand auf den Unterschenkel, d. h. die Hand umfasst das Glied. Die Umlaufszeit dieses Curvenstückes beträgt 1¾ Minuten. Der Knochen ist verschlossen, die Arterie mit einem Schieber abgeklemmt.

Fig. III.



Versuch 65. Fig. III zeigt die Verhältnisse bei einem anderen Hunde. x y = Nulllinie. a Druck mit 2 Fingern, a′ und a″ starker Druck mit der ganzen Hand auf den Fuss. Der Knochen ist offen. Die Arterie mit einem Schieber abgeklemmt. Die Umlaufszeit des Curvenstückes beträgt 1¼ Minuten.

Versuch 66. Fig. IV, V, VI zeigen den weiteren Verlauf der Curve, aus welcher Fig. III stammt, b und b′ in Fig. IV bedeuten schwachen Druck mit 2 Fingern auf den Unterschenkel, b und b′ in Fig. V starken Druck mit der ganz das Glied umfassenden Hand auf den Unterschenkel. c in Fig. VI bedeutet Druck mit 2 Fingern, c′ und c″ bedeuten stärkeren Druck mit der Hand auf den Oberschenkel.

Die Umlaufszeit von Fig. IV beträgt etwas weniger als ¾, von Fig. V und VI je 1½ Minuten.

Fig. IV.

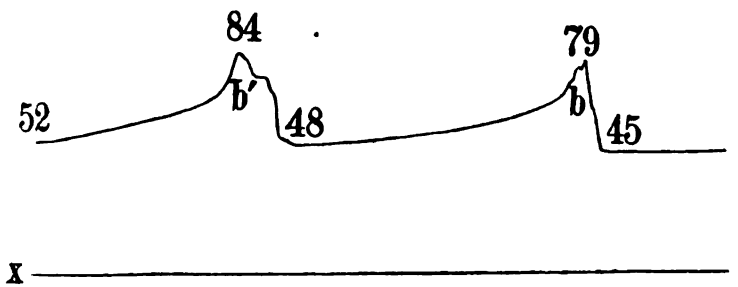


Fig. V.

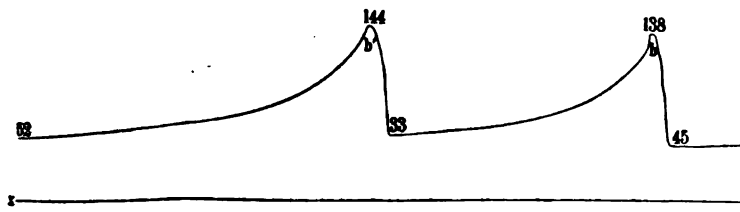


Fig. VI.

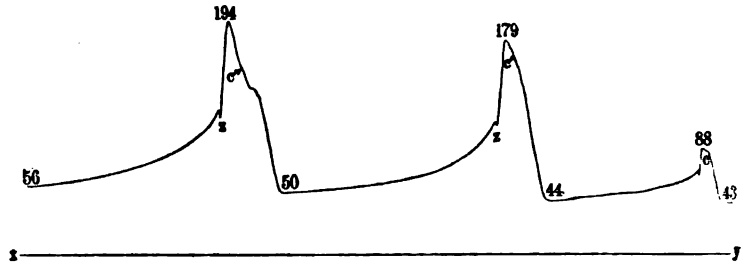
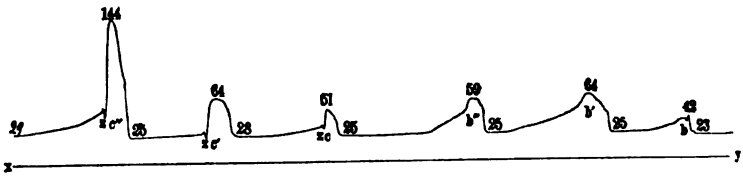


Fig. VII.

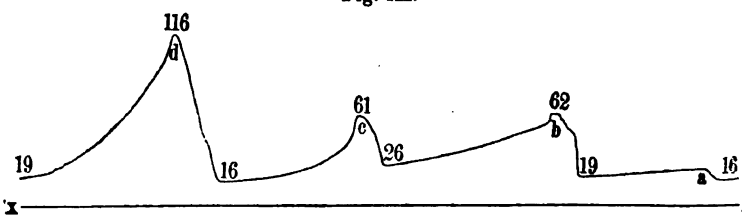


Versuch 67. Fig. VII zeigt den Einfluss des Druckes auf Unter- und Oberschenkel desselben Hundes neben einander. Es bedeutet: b = schwachen, b′ und b″ = starken Druck auf den Unterschenkel; c = schwachen, c′ mittelstarken, c″ = sehr starken Druck auf den Oberschenkel. Der Knochen ist offen, die Arterie durchschnitten. Umlaufszeit des Curvenstückes = 1¼ Minuten.

Fig. VIII.

Versuch 68. Fig. VIII zeigt die Verhältnisse bei einem anderen Hunde bei verhältnissmässig niedrigem Blutdruck in den Venen. xy = Nulllinie. ab, ab′, ab″ und ab‴ bedeuten Druck mit der Hand auf Fuss und Unterschenkel. Der Knochen ist durchschnitten, die Arterie mit einem Schieber abgeklemmt. Die Umlaufszeit des Curvenstückes beträgt 1½ Minuten.

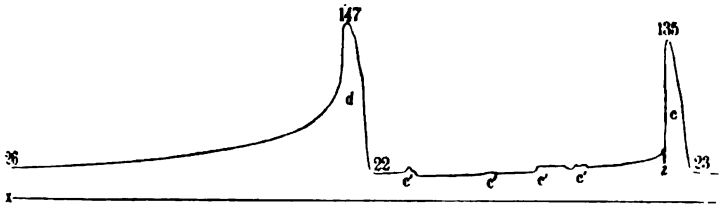
Fig. IX.



Versuch 69. Fig. IX zeigt ebenfalls die Verhältnisse bei niedrigem Blutdruck in der Vene eines anderen Hundes. xy = Nulllinie. a be-

deutet Druck auf den Fuss, b auf den Unterschenkel, c auf den Oberschenkel, d auf das ganze Bein. Der Knochen ist geschlossen, die Arterie durch einen Schieber abgeklemmt. Die Umlaufszeit beträgt 1½ Minuten.

Fig. X.



Versuch 70. Fig. X stellt ein anderes Stück derselben Curve dar, von welcher Fig. IX stammt. c bedeutet starken, c' ganz schwachen Druck mit dem Finger auf den Oberschenkel, d starken Druck auf das ganze Bein. Der Knochen ist geschlossen, die Arterie durch einen Schieber abgeklemmt. Die Umlaufszeit beträgt 1½ Minuten.

Die Betrachtung der 10 oben abgebildeten Curven ergiebt mehrere wichtige Thatsachen:

1. Haben bei keinem der Versuchsthiere unter den hier obwaltenden Verhältnissen die Venenklappen dicht geschlossen und zwar eben so wenig, wenn es sich um schwere venöse Stauung und hohen Blutdruck (Fig. I, 60 mm), als wenn es sich um leichte Stauung und niedrigen Blutdruck in den Venen handelte (Fig. VIII, 11 mm).

2. Treibt man das Blut, welches sich im Fusse, also weitab von der grossen Vene, in den kleineren Adern befindet, in die grosse Vene hinein, so folgt auf das steile Ansteigen der Curve ein sanftes Abfallen. (Alle diejenigen Erhebungen, welche in den Curven mit a, beziehungsweise mit a und Strichen bezeichnet sind.) Dasselbe gilt, wenn man das Blut aus dem Unterschenkel nach den grossen Sammelvenen des Oberschenkels treibt (b und b mit Strichen in den Curven); indessen ist hier der Abfall doch bereits etwas steiler. Treibt man indessen selbst mit gewissen, gleich zu schildernden Vorsichtsmaasregeln das Blut aus dem Oberschenkel in die Hauptvene, so folgt auf ein steiles Ansteigen der Curve ein ganz jäher steiler Abfall, welcher plötzlich mit einem Ruck angehalten wird, wie die Schwingung des Quecksilbers (bei z in den Curven) anzeigt. Nur ein einziges Mal (c in Curve IX) war dies nicht der Fall.

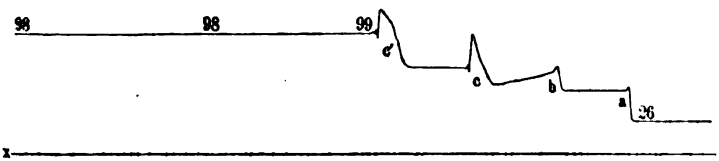
Hier wurde auch, wie die für den Druck auf den Oberschenkel geringe Steigerung beweist, nur verhältnissmässig wenig Blut ausgetrieben und, wie ich hinzufüge, aus einer ganz entfernten, an der Hinterseite liegenden Stelle. (Alle mit c, beziehungsweise mit c und Strichen bezeichneten Erhebungen der Curven bedeuten Druck auf den Oberschenkel.) Um sich hier vor Trugschlüssen zu hüten, muss man beherzigen, dass die Röhre des Quecksilbermanometers nur eng, die Vena femoralis dagegen bei grösseren Thieren sehr weit ist. Deshalb kann ein Druck auf eine kleine umschriebene Stelle der Hauptvene bereits ein sehr erhebliches Steigen des Manometers hervorbringen. Nachlass des Druckes würde ein steiles Abfallen verursachen und doch würde es sich hier nicht um eine grössere Blutbewegung in den Venen, sondern nur um ein geringes Hin- und Herpendeln der Blutsäule in der grossen Hauptvene handeln. Deshalb muss man jeden Druck auf die Gegend des Hauptvenenstammes vermeiden und kleinere Thiere zum Versuche wählen, wo das Missverhältniss zwischen Durchmesser des Manometer- und des Venenrohres nur sehr gering oder überhaupt keiner vorhanden ist. Mit Anwendung dieser Vorsichtsmaassregeln sind die Curven gewonnen. Mir scheint deshalb Folgendes aus der Form der Curven unzweifelhaft hervorzugehen: Es findet trotz der Venenklappen unter den hier obwaltenden Verhältnissen stets ein venöser Rückstrom statt. Beim Druck auf den Fuss werden nur Capillaren, und kleinere Venen entleert, sie entfalten sich gegen das zurückkehrende Blut nur allmählich. Bei Druck auf den Unterschenkel sind schon grössere Venen mitbetheiligt, die sich schneller entfalten, deshalb ist der Curvenabfall schon steiler. Bei Druck auf den Oberschenkel aber werden neben Capillaren und kleinen Venen auch grosse Sammelvenen entleert, die schnell das zurückkehrende Blut wieder aufnehmen. Nun besteht hier der Curvenabfall aus zwei Theilen, einen jäh und plötzlich und einen allmählich abfallenden. Der erste jähe Theil des Abfalles wird unterbrochen durch einen plötzlichen Ruck. (x in den Curven.) Vielleicht ist das ein Klappenschluss in den Venen. Wir müssten uns demnach vorstellen, dass zum dichten Schluss der Klappen (natürlich immer unter den hier obwaltenden Verhältnissen, d. h. in Aethernarkose und bei völliger Aufhebung

des arteriellen Zuflusses und bei venöser Stauung) ein plötzlicher Stoss, welcher hier durch die Geschwindigkeit des Abfalles erzeugt wird, gehört, während dem allmählichen Rückfluss die Klappen kein Hinderniss entgegensetzen. Doch ist es nicht sicher, ob es sich bei z in der Curve wirklich um Klappenschluss handelt, denn ähnliche und sogar viel grössere ruckförmige Unterbrechungen der Curve sieht man auch nach Druck auf gestaute Körpertheile mit klappenlosen Venen, z. B. Niere und Darm.

Dass ein dichter Schluss der Venenklappen nicht stattfindet, beweisen schon die oben mitgetheilten Versuche, welche ich oftmals mit demselben Erfolge wiederholt habe. Denn schlösse die Venenklappe wirklich, so dürfte nicht bei offenem Knochen rückläufig ein Theil des Blutes durch diesen hindurchgehen, und würde nicht bei geschlossenem Knochen ein schnellerer Druckverlust eintreten, als der Durchgängigkeit der Wand einer grösseren Vene für Blutwasser entspricht. Der Umstand, dass dieser Druckverlust in Wirklichkeit bedeutend grösser ist, beweist, dass das Blut fortwährend aus den grossen Venen in die kleinen Gefässe zurückläuft, wo der grösste Wasserverlust stattfindet.

Uebrigens habe ich in Ausnahmefällen gefunden, dass die Venenklappen ziemlich vollkommen schlossen. Ich gebe hier als Beispiel 2 Curven.

Fig. XI.



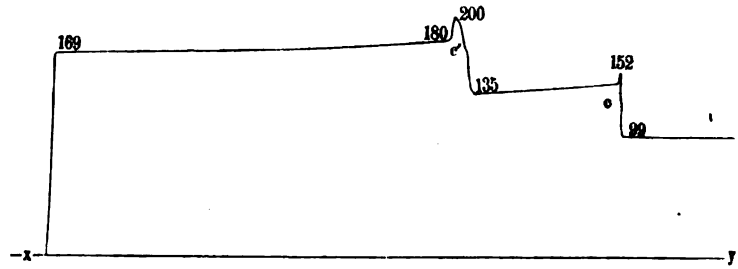
Versuch 71. xy = Nulllinie. a bedeutet Druck auf den Fuss, b auf den Unterschenkel, c auf den Oberschenkel. Der Knochen ist geschlossen. Die Umlaufszeit des Curvenstückes beträgt 1¼ Minuten. Die Curve ist vorher schon 10 Minuten gelaufen.

Ich habe in diesem Falle keinen Versuchsfehler finden können, bemerke aber, dass ein einige Minuten vorher an demselben Beine desselben Hundes gemachter Versuch die Durchlässigkeit der Venenklappen bewies.

Mehrmals habe ich gefunden, dass Klappen, welche bei geringeren Drucksteigerungen in derselben Weise, wie dies in

Figur I—X dargestellt ist, das Blut rückläufig durchliessen, plötzlich vollständig schlossen, wenn der Druck sehr hoch getrieben wurde. Ich gebe auch davon ein Beispiel:

Fig. XII.



Versuch 72. Es handelt sich in diesem Falle um einen sehr kleinen Hund. xy = Nulllinie. c und c' sehr starker Druck auf den Oberschenkel. Umlaufszeit reichlich 1½ Minuten. Knochen geschlossen. Die Curve ist vorher schon 10 Minuten gelaufen und zu Versuchen über den Klappenschluss gebraucht. Vorher haben die Klappen nicht geschlossen.

Es liegt nahe, aus solchen Versuchen den Schluss zu ziehen, dass dieselben Klappen, welche bei niederem Drucke das Blut zurücklaufen lassen, bei hohem Drucke vollkommen dicht schliessen. Das wäre ja an und für sich ganz verständlich, aber ich will den Schluss lieber nicht ziehen, weil hier ein Versuchsfehler nicht ausgeschlossen ist: Bei dem oft wiederholten Druck, und zwar besonders bei hohem Druck auf das Bein, wird immer eine grössere Menge Blut in die Leitung des Manometers hineingetrieben, mischt sich dort mit Sodalösung, und, wenn auch keine Gerinnung eintritt, so bildet sich doch häufig eine dicke schlammige Masse, welche durch Klappen und kleinere Gefässe natürlich schwerer zurückläuft.

Angenommen aber selbst, dass diese Versuche, wie sie in Figur XI und XII wiedergegeben sind, einwandsfrei wären, so kann man nach Curve I—X zweifellos sagen, dass in der übergrossen Mehrzahl unter den hier obwaltenden Verhältnissen die Venenklappen nicht dicht schliessen.

Ich habe noch einige Versuche angestellt, um zu erfahren, ob die Schlussfähigkeit der Klappen in verschiedenen Venen verschieden gross ist, und habe dabei gefunden, dass die Klappen der Hautvenen, auch unter den oben geschilderten Umständen,

so gut, wie vollkommen dicht schliessen; dass die ohnehin viel spärlicheren Klappen der tiefen Venen dagegen erst durch einen wesentlichen Stoss, wie ihn wohl unter natürlichen Verhältnissen plötzliche Muskelbewegungen, aussergewöhnliche Lageveränderungen und dergleichen hervorbringen, geschlossen werden. Um nicht zu weitschweifig zu werden, will ich auf die Beschreibung der Versuche verzichten.

Stellt man sich Arterien und Venen als communicirende Röhren vor, welche durch die Capillaren mit einander verbunden sind, so sollte bei schwerer Stauungshyperämie, da unter den dabei obwaltenden Umständen, wie wir eben sahen, die Venenklappen nicht dicht schliessen, Durchschneiden der Arterie ein Auslaufen von Blut aus derselben zur Folge haben. Da ich beim Durchschneiden der oberhalb geschlossenen Arterie den Druck in derselben auf Null herabsetzte, so wäre, nach jener Voraussetzung, nur zweierlei denkbar: Entweder muss mit solcher Geschwindigkeit das Blut nach der Arterie zurücklaufen, dass ein genügend grosser Stoss entsteht, um die Klappen zu schliessen, oder das Rücklaufen des Blutes durch die Capillaren erfolgt so allmählich, dass überhaupt kein Klappenschluss stattfindet. In jenem Falle müsste das Manometer den ruckförmigen Schluss der Klappen durch ein plötzliches Aufhören des Abfalles, in der Curve kenntlich durch eine Schwingung des Quecksilbers (z in den Curven VI, VII, X), anzeigen, in diesem müsste alles Blut allmählich aus der Arterienwunde ausfliessen. Eine Anzahl Curven, von verschiedenen Hunden stammend, mögen zeigen, dass keins von beiden in Wirklichkeit der Fall ist. Vorher beschreibe ich noch genauer die Versuchsanordnung.

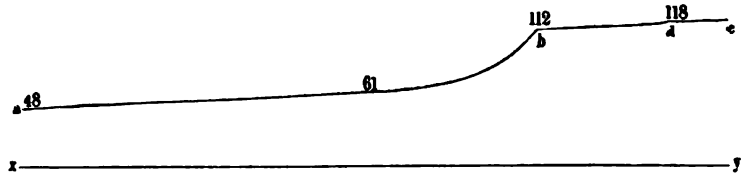
Versuch 73. Folgenden Versuch machte ich bei zahlreichen Hunden: Ich präparirte in gewohnter Weise Arteria und Vena femoralis hoch am Oberschenkel frei. Theils durchschnitt und verschloss ich den Knochen, theils blieb er ganz. Die Arterie wurde durch eine Klemme geschlossen. Unter der Arterie wurde der Drahtekraseur durchgeführt und das Bein abgeklemmt, so dass jeder Blutzufluss stockte. Die Vene wurde mit dem Quecksilbermanometer in Verbindung gebracht. Dann liess ich durch die Arterie Blut in das Glied führen und schloss dieselbe wieder durch einen Schieber, wenn der Druck in der Vene die gewünschte Höhe erreicht hatte. In den einen Fällen durchschnitt ich nun unmittelbar, in den anderen längere Zeit nach dem Bluteinführen die Arterie. Das betreffende Blut hatte also, je nachdem,

im verschieden hohen Grade unter den Wirkungen einer vollständigen Stauung gestanden. In allen Fällen, auch da, wo geringerer Druck besteht, arbeiten wir mit Venendrücken, wie sie in der Natur wohl sehr selten vorkommen. Dabei sind die Arterien nicht leer, wie sie es bei der plötzlichen Unterbrechung des Blutstromes (v. Esmarch'sche Blutleere, wie ich später zeigen werde) in der Regel sind, sondern sie sind so weit gefüllt, dass die Druckhöhen in Venen und Arterien sich das Gleichgewicht halten.

Beim Durchschneiden der Arterie bei so hohem Venendrucke ergiesst diese stets plötzlich einen stärkeren Blutstrom von dunkler Farbe, dessen Farbenton noch von der Dauer der Stauung und der Unterbrechung des Blutstroms abhängt. Dann nimmt der Ausfluss schnell ab, findet nur tropfenweise statt und schliesslich versiegt er ganz. Das Verhalten des Druckes in den Venen dabei zeigen die Figg. XIII—XVIII.

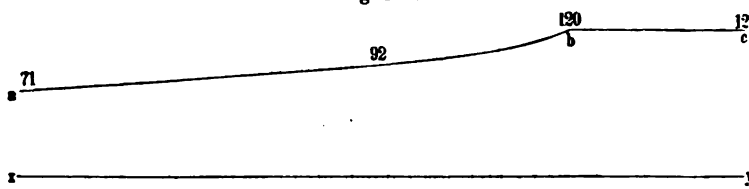
Auch hier sind die Curvenstücke verkleinert und sollen von rechts nach links gelesen werden.

Fig. XIII.



x y = Nulllinie, a c die Druckcurve. Die Curve ist vorher schon 16 Minuten gelaufen und hat zu einem anderen Stauungsversuche gedient. Dann ist die Arterie, welche geschlossen war, wieder eröffnet und hat 6 Minuten lang, bei vollständiger Sperrung des Abflusses (der Knochen ist geschlossen) Blut in das Glied geführt. c d zeigt ein kleines Curvenstück, während dessen die Arterie noch geöffnet war, kenntlich an den Pulsationen[1]). Bei d wird die Arterie geschlossen, bei b durchschnitten. Die Umlaufszeit des Curvenstücks beträgt 2 Minuten.

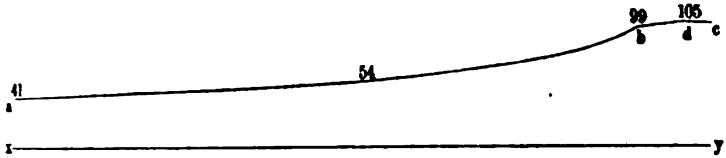
Fig. XIV.



x y = Nulllinie, a c die Druckcurve. Arterie vorher mit Schieber geschlossen, bei b durchschnitten. Curve vorher nicht gebraucht. Knochen geschlossen. Umlaufszeit des Curvenstückes 1¾ Minuten.

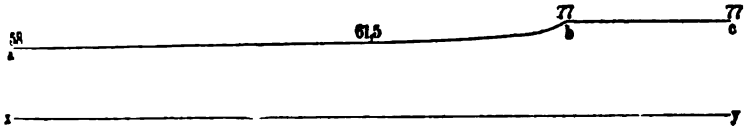
[1]) Wegen der starken Verkleinerung der Curven ist von den Pulsationen fast nichts zu sehen.

Fig. XV.



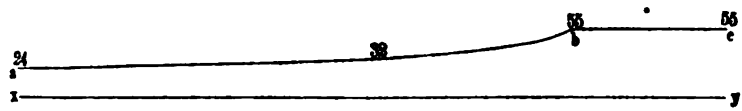
x y = Nulllinie, a c die Druckcurve. Bei d wird die Arterie geschlossen (d c zeigt die Pulsationen bei geöffneter Arterie, wegen der starken Verkleinerung fast nicht zu sehen), bei b durchschnitten. Der Knochen ist verschlossen. Die Umlaufszeit des Curvenstückes beträgt 1¼ Minuten.

Fig. XVI.



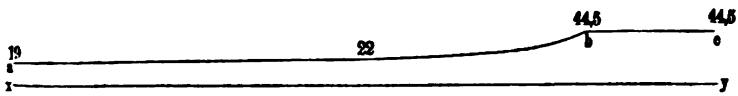
x y = Nulllinie, a c die Druckcurve. Bei b wird die vorher mit einem Schieber verschlossene Arterie durchschnitten. Der Knochen ist geschlossen. Die Umlaufszeit des Curvenstückes beträgt 1¼ Minuten. Die Curve ist vorher 10 Minuten gelaufen, ohne zu anderen Versuchen gebraucht zu sein.

Fig. XVII.



x y = Nulllinie, a c die Druckcurve. Bei b wird die vorher verschlossene Arterie durchschnitten. Der Knochen ist offen. Die Umlaufszeit des Curvenstückes beträgt 1¼ Minuten. Die Curve ist vorher schon 8 Minuten gelaufen und hat zu Versuchen über Klappenschlüsse gedient.

Fig. XVIII.



x y = Nulllinie, a c die Druckcurve. Bei b wird die vorher schon verschlossene Arterie durchschnitten. Der Knochen ist verschlossen. Die Umlaufszeit des Curvenstückes beträgt 1¼ Minuten. Die Curve ist vorher schon 11¼ Minuten gelaufen, ohne zu anderen Versuchen gebraucht zu sein.

Sämmtliche Curven bestätigen die oben gemachte Erfahrung, dass die Klappen nicht dicht schliessen. Denn in allen Fällen ergoss die angeschnittene Arterie (Eröffnung eines Nebenastes

hat denselben Erfolg) eine gewisse Menge Blut, und gleichzeitig damit trat sofort ein Sinken des Druckes ein.

Die Form der Curven beweist, dass es sich bei der Blutung nicht etwa bloss um das in den Arterien und Capillaren befindliche Blut handelt, wodurch ja in Folge der Spannungsveränderung im hyperämischen Beine auch ein Druckabfall denkbar wäre. Denn die grösste Menge des Blutausflusses erfolgt plötzlich, es müsste also in diesem Falle der Curvenabfall steil sein; während er in Wirklichkeit wegen des allmählichen Nachfliessens des Blutes aus den Venen durch die Capillaren in die Arterien sich sanft senkt.

Das Sinken der Curven besteht aus zwei Theilen, einem ersten, schneller, und einem zweiten, langsamer abfallenden. Die Drucksenkung hält mehrere Minuten an. Sie ist bis zu einem hohen Grade unabhängig von der Höhe des Drucks, welcher in den Adern herrscht. Wohl erfolgt die Drucksenkung bei hohem Druck im Allgemeinen etwas schneller und anhaltender, doch zeigt sie in allen Fällen, ob nun der Druck hoch oder niedrig war, dasselbe Gepräge.

Verfolgen wir die Curven weiter, so ergiebt sich eine interessante Beobachtung. Die Curve, von welcher Fig. XIII stammt, zeigt nach 3 Minuten, vom Ende des dargestellten Curvenstückes an gerechnet, einen Druck von 36 mm, also einen weiteren Druckverlust von 12 mm. Nach Ablauf der nächsten 5 Minuten aber zeigt das Manometer noch 34 mm Druck. Es hat also, nachdem der Druck bis auf eine gewisse Höhe gesunken ist, keine grössere Druckverminderung stattgefunden, als dies bei gleicher Druckhöhe und verschlossenem Knochen der Fall ist, wenn die Arterie nicht eröffnet ist.

Die Curve, welcher Fig. XIV entnommen ist, zeigt nach 2½ Minuten, vom Ende des Curvenstückes an gerechnet, 51 mm, nach weiteren 2 Minuten 45 mm Druck.

Die Curve, welcher Fig. XV entnommen ist, zeigt nach 3¼ Minuten, vom Ende des Curvenstückes an gerechnet, 29 mm, nach weiteren 5 Minuten 23 mm Druck.

Die Curve, welcher Fig. XVI entnommen ist, zeigt nach 3¼ Minuten, vom Ende des Curvenstückes an gerechnet, 55 mm Druck.

Aus diesem Weiterverfolgen der Curven geht hervor, dass nach einem Anfangs recht erheblichen Zurückströmen von Blut dieses mehr und mehr abnimmt, bis es ganz aufhört und die Curve keine grössere Druckverminderung aufweist, als dies bei gleicher Druckhöhe und verschlossenem Knochen der Fall ist, wenn die Arterie nicht eröffnet ist. Da unter gleichen Verhältnissen, wie wir sahen, die Klappen, jedenfalls in der Regel, nicht dicht schliessen, und das Vorkommen eines Rückstroms aus den Venen in die Arterien durch die Versuche bewiesen ist, so bleibt keine andere Erklärung übrig, als dass gleichzeitig mit dem venösen Rückstrom die kleinen Gefässe oder gewisse Abschnitte derselben anfangen, sich mehr und mehr zu verengen, bis sie schliesslich gar kein Blut mehr zurücklaufen lassen.

Eröffnet man, anstatt der Hauptarterie einen Nebenast derselben, so beobachtet man genau das Gleiche. Schliesst man ihn dann, lässt von Neuem kurze Zeit die Arterie Blut dem Gliede zuführen, und eröffnet den Nebenast abermals, so tritt bei den verschiedensten Druckhöhen immer wieder der Druckverlust nach dem oben abgebildeten Typus ein.

Dieses Versuchsergebniss steht im besten Einklange zu einem im ersten Theile dieser Arbeit erhaltenen. Ich rufe dem Leser den Versuch 27[1]) in's Gedächtniss zurück:

Ich legte bei einem ätherisirten Schweine 10 Minuten lang künstliche Blutleere an und verschloss ihm alsdann die Luftröhre. Als es nahe am Ersticken war, löste ich die Blutleere. Das betreffende Glied wurde leicht hyperämisch und sah natürlich blau aus, schnell aber blasste es wieder ab. Nachdem die Athmung des Thieres wieder in Gang gekommen war, wurde sofort dasselbe Glied stark arteriell hyperämisch. Ich überzeugte mich dabei, dass die Arteria femoralis während des ganzen Versuches vollen Puls führte.

Hier streiten sich zwei Eigenschaften der kleineren Gefässe mit einander. Die Unterbrechung des Blutstromes setzt die Widerstände gegen arterielles Blut ganz ausserordentlich herab, Zufluss von venösem Blute dagegen — von welcher Seite es auch kommen mag — steigert sie wieder. Der letztere Einfluss ist, wie der Versuch beweist, der stärkere.

[1]) Bd. 147. S. 291.

Wir verstehen also jetzt, warum äussere Körpertheile nicht bei völliger arterieller Sperrung von Venen und Capillaren aus voll von venösem Blute laufen, wie die rein hydraulische Betrachtung es bei gleichzeitiger Herabsetzung der Widerstände in den Gefässen gebieterisch erfordert.

Unter gewissen Umständen kann aber beides zusammen noch immer keine Beförderung des Blutstromes zu Stande bringen. Denken wir uns einmal den sehr häufigen Fall, dass in ein weites Capillargebiet eine ganz spärliche arterielle Zufuhr stattfindet, so dass in den Capillaren selbst das Blut venös wird. Dann würde mit einer einfachen Verengerung dieser Gefässe nicht viel gewonnen sein, und die Frage liegt nahe, ob nicht die kleinen Gefässe die Fähigkeit haben, in ihnen selbst venös werdendes Blut in der Richtung nach den Venen zu weiter zu befördern. Das wäre eine ganz ausserordentliche Hülfe für die Blutströmung bei sehr beschränkter arterieller Zufuhr. Hier werden uns wieder Versuche mit der v. Esmarch'schen künstlichen Blutleere wichtige Ergebnisse liefern. Zum Verständniss der Versuche muss ich einige, wohl den meisten Lesern bekannte Dinge vorausschicken.

Die v. Esmarch'sche Abschnürung verdient, strenge genommen, nicht den eingebürgerten Namen „künstliche Blutleere", wenn derselbe auch für praktische Zwecke das Richtige trifft. Denn, selbst wenn das abzuschnürende Glied vorher hochgehoben und mit einer Gummibinde das Blut möglichst aus ihm herausgewickelt wurde, ist es keineswegs blutleer. Vollends ist dies dann nicht der Fall, wenn bei ahhängiger Lage des Gliedes die Schnürbinde umgelegt wird. Denn die ersten Gänge der Binde verschliessen nur die Venen, nicht aber die Arterien, und verursachen somit, im Zusammenhange mit der abhängigen Lage, sogar eine gewisse Stauungshyperämie. Unter der gewöhnlichen Blutfülle des Gliedes bleibt man wohl noch, wenn man, wie dies in der Regel geschieht, vor der Abschnürung das Glied hochhebt. Das Venenblut fällt dann, der Schwere folgend, aus dem Gliede und die Stauung, welche die ersten Gänge der Schnürbinde hervorrufen, dürfte bei einigermaassen schnellem Anlegen der Binde nicht genügen, den Blutinhalt des Gliedes auf die normale Höhe zu bringen. Besser sagen wir also: die v. Es-

march'sche Blutleere ist eine Unterbrechung des Blutstromes und lässt die Blutmenge, welche sich gerade bei der Anwendung im Gliede befand, darin verbleiben. Wohl wird auch hier vielleicht nach Versuch 55 eine gewisse Menge Blut durch den Knochen zurücklaufen, aber der Venendruck ist ja hier so gering, dass wir das füglich vernachlässigen können, denn eine Betrachtung der einschlägigen Curven zeigt, dass bei niedrigerem Drucke der Rückfluss durch den Knochen sehr gering ist.

Nun ist es wohl jedem Chirurgen schon aufgefallen, dass beim Operiren an „blutleer" gemachten Gliedern die Venen beim Anschneiden Blut ergiessen, die Arterien dagegen nicht. Da die Abschnürung den Strom in den Venen, wie oben auseinandergesetzt wurde, früher aufhebt, als in den Arterien, so muss das Blut der letzteren nach der völligen Abschnürung in die Venen weiter befördert sein. Die Weiterbeförderung aus den Capillaren zeigt schon die Blässe des Gliedes an. Am besten erläutert die Verhältnisse folgender Versuch:

Versuch 74. Einem in tiefer Narkose auf dem Rücken liegenden Menschen schnüre ich bei wagerechter Haltung des Gliedes den Oberarm ab. Auf diese Weise dürfte man wohl im abgeschnürten Gliede einen dem normalen nahe kommenden mittleren Blutgehalt erwarten. Nach der Abschnürung lasse ich das Glied herabhängen. Trotz der abhängigen Lage schwellen schnell die Hautvenen bis unmittelbar an den Schnürgurt an, und, wenn man einen Menschen mit stark entwickelten Hautvenen wählt, so können dieselben in kurzer Zeit prall gefüllt sein.

Am deutlichsten sah ich dies im folgenden Falle:

Versuch 75. Ich hielt den Arm eines Mannes, welcher sich in tiefer Aethernarkose befand, hoch, strich das Venenblut mit der Hand heraus, schnürte schnell den Oberarm ab und liess das Glied herabhängen. Zuerst waren die Hautvenen so zusammengefallen, dass sie als Rillen sichtbar waren. In der Zeit von 5 Minuten füllten sie sich, sehr deutlich vorspringend, mit Blut.

Diese Versuche sind ein Gegenstück zu der bekannten alten Beobachtung, dass die Arterien der Leiche meist leer, die Venen gefüllt sind. Man erklärt dies aus der Elasticität der Arterien. Diese sollen sich in Folge dieser Eigenschaft zusammenziehen und das Blut in die Venen drängen. Ob es sich hier nur um eine elastische Wirkung oder um eine selbstthätige Zusammenziehung handelt, ist mir zweifelhaft. Es ist mir sehr wahr-

scheinlich, dass das stillstehende und dann natürlich auch in den Arterien venös werdende Blut die Muskeln derselben zur Zusammenziehung reizt. Ich werde später einen Versuch am Dünndarm anführen, welcher zeigt, dass venöses Blut ein starker Reiz für die glatte Musculatur dieses Eingeweides ist. Selbstverständlich ist diese Zusammenziehung der Arterien, — ob sie nun durch Elasticität oder selbständige Muskelthätigkeit erfolgt, für die Weiterbeförderung des Blutes nothwendig. Aber meiner Ansicht nach genügt diese Erklärung nicht, es gehört dazu, dass auch die Capillaren sich zusammenziehen, und dass dies wirklich der Fall ist, zeigt folgender Versuch:

Versuch 76 Am Arm eines sehr weissen Menschen, welcher sich in tiefer Aethernarkose befindet, rufe ich eine leichte Stauungshyperämie hervor, so dass die Farbe des Gliedes gleichmässig bläulich ist. Dann lege ich v. Esmarch'sche Blutleere am Oberarm dadurch an, dass ich den stauenden Gurt fester anziehe. Den Arm lasse ich herabhängen. Er ist ursprünglich gleichmässig blau, dann wird er scheckig, in den blauen Theilen treten sehr lebhafte weisse Flecke auf. Dann wird der Arm marmorirt. Es überwiegen nach 15 Minuten im Oberarmtheile die weissen, im Unterarmtheile, und besonders in der Hand noch die blauen Flecke. Aber trotz der abhängigen Lage fehlen die weissen Flecke auch in den äussersten Fingerspitzen nicht. Betrachtet man die blauen Flecke mit der Lupe, so sieht man in ihnen noch weitere kleine weisse Inseln in grosser Menge.

Diese Beobachtung lässt sich nur so erklären, dass auch die kleinsten Gefässe das Blut auspressen. Eine blosse Zusammenziehung der Arterien kann dies, wie leicht ersichtlich, nicht hervorbringen. Da nun, wie ich später auseinandersetzen werde, die in Folge der Kälte in blutarmen Gliedern eintretende Zusammenziehung der Hautmuskeln ebenfalls das Blut aus der Haut auspressen kann, musste dieser mögliche Beobachtungsfehler vermieden werden. Der Arm befand sich deshalb vor der Oeffnung der Luftheizung, aus welcher sehr warme Luft ausströmte, und ich stellte mit der Lupe fest, dass keine Spur von „Gänsehaut" eintrat.

Ich will noch folgenden Versuch anführen, weil er den natürlichen Verhältnissen besser entspricht und Vieles auf einmal zeigt.

Versuch 77. Von einem Querschnitte in der Achselfalte aus präparire ich am Vorderbeine eines in tiefer Aethernarkose befindlichen Schweines Arteria, beide Venae axillares und den Nervenplexus frei. Um besser den Ekraseur anbringen zu können, schneide ich noch den Musculus pectoralis

major fort. Unter den freipräparirten Gebilden schiebe ich den Draht des Ekraseurs durch und schnüre alle sonstigen Blutgefässe völlig ab. Ich verschliesse die Arterie 10 Minuten lang durch einen Schieber, lasse das Schwein so halten, dass seine Vorderbeine herabhängen und der Hintertheil des Thieres schräg hochgehalten wird, um das zum Versuche benutzte Glied in eine abhängige Lage zu bringen, und öffne alsdann die Arterie. Es tritt eine sehr starke reactive Hyperämie ein. Als sie ihren Höhepunkt erreicht hat, schliesse ich die Arterie wieder. Das Glied ist zuerst noch stark hyperämisch, wird dann blau und schliesslich blasst es ab. In 2 Minuten ist es eben so blass als der andere Körper, in 5 Minuten sehr viel blasser, nach 10 Minuten sind nur noch die abhängigsten Theile bläulich gefärbt, das andere Bein ist blass [1]).

Nach allem diesen liegt die Erklärung für das auffällige Blassbleiben äusserer Körpertheile nach schweren arteriellen Kreislaufstörungen auf der Hand. Ebenso leuchtet es ein, dass unter diesen Umständen die Blutbewegung in diesen Theilen möglichst leicht gemacht wird, so dass auch ein sehr geringer arterieller Strom die Ernährung noch besorgen kann. Denn begierig öffnen sich die kleinen Gefässe dem arteriellen Blute, lassen hartnäckig kein venöses einlaufen und in ihnen selbst venös gewordenes Blut befördern sie durch eine ihnen eigenthümliche Lebenseigenschaft, über deren genaueres Verhalten ich mir unfruchtbare Hypothesen ersparen will, in der Richtung nach den Venen hin weiter.

Die Versuche zeigen noch, dass diese Lebenseigenschaft der kleinen Gefässe nur eine zarte, und grösseren Leistungen nicht gewachsene Kraft ist. Denn bei abhängiger Lage entfärben sich stets die abhängigsten Theile zuletzt und bei venöser Stauung und gleichzeitig aufgehobenem Zufluss und Abfluss des Blutes (Versuch 76) ist die Kraft nicht stark genug, um alles Blut aus den kleinen Gefässen in die schon gefüllten Venen zu vertreiben, denn neben den weissen Flecken finden sich stets noch blaue in grosser Anzahl. Aber man darf nicht vergessen, dass es sich

[1]) Ich will hier Gelegenheit nehmen, das im ersten Theil der Arbeit so viel als Versuchsthier benutzte Schwein angelegentlich für alle Versuche zu empfehlen, wo man aus Veränderungen der Hautfarbe Schlüsse ziehen will. Man wähle gut genährte halbwüchsige Ferkel mit rein weisser Haut und spärlicher Behaarung. Vor dem Versuche wird das Thier gereinigt. Schweine vertragen ausserdem ausgezeichnet die Aethernarkose.

in all' diesen Versuchen um unnatürliche Verhältnisse handelt. Dem Venen- und Capillardruck, welcher nach Aufhebung oder starker Beschränkung des arteriellen Zuflusses vorhanden ist, ist jene Kraft vollständig gewachsen.

Ferner ist klar, dass diese Lebenseigenschaft in jedem einzelnen Falle den Bedürfnissen des Körpers angepasst sein muss. Beispielsweise muss sie bei sehr hochgradig blausüchtigen Leuten, welche mit ausserordentlich schweren, meist angebornen Herzfehlern behaftet sind, ganz anders wirken, als bei normalen Menschen, denn bei jenen hat Blut noch als arteriell[1]) zu gelten, welches bei diesen bereits hochvenös ist. Deshalb ist auch diese Eigenschaft so zarter und wechselnder Natur, während, wie wir gleich sehen werden, die andere Gefässeigenschaft äusserer Körpertheile, welche dem arteriellen Blute den leichten Eintritt in die Gefässe gewährt, weit gleichmässiger und widerstandsfähiger ist.

Die Eigenschaft kleiner Gefässe, sich nach vorübergehender Anämie begierig dem arteriellen Blutstrom zu öffnen, ist, wie ich im ersten Theile dieser Arbeit auseinandersetzte, gänzlich unabhängig vom Centralnervensystem. Es bedarf der Untersuchung, ob die zweite Lebenseigenschaft derselben, sich gegen venöses Blut zu wehren, dies ebenfalls ist. Es giebt einige Beobachtungen, welche dagegen zu sprechen scheinen. Besonders bei spinalen Kinderlähmungen beobachtet man nicht selten eine starke Blaufärbuug der gelähmten Glieder. Ich konnte auch in zwei derartigen Fällen nachweisen, dass dabei die kleinen Gefässe die Fähigkeit, sich gegen venöses Blut zu wehren, verloren haben. Ich will als Beispiel den einen der Fälle aufführen:

Beobachtung 78. Ein 8jähriges Kind wurde im ersten Lebensjahre von einer schweren fieberhaften Krankheit befallen. Als Folge derselben blieb eine Lähmung des rechten Beines zurück. Dasselbe war stark abgemagert und erheblich verkürzt. Die Haut war blaugefärbt und kühl. Ich hob das Glied senkrecht in die Höhe, strich mit der Hand das Blut möglichst aus und legte v. Esmarch'sche Blutleere am Oberschenkel an. Die Haut blieb blau. Selbst wenn ich das Blut vorher mit einer Gummibinde möglichst aus dem Beine wickelte, wurde unter Blutleere die zuerst blasse Haut schnell wieder bläulich verfärbt.

[1]) Ich benutze die Worte „arteriell" und „venös" mit Rücksicht auf die chemische Beschaffenheit des Blutes, nicht mit Rücksicht auf die Ader, in welcher es sich befindet.

Dagegen hatte eine künstliche Blutleere von nur 5 Minuten Dauer eine starke reactive Hyperämie zur Folge.

Bei Leuten, welche einen Bruch der Wirbelsäule und Zerquetschung des Rückenmarks erlitten haben, sieht man nicht selten Blaufärbung der Beine und hochgradiges Oedem. Bei zwei derartigen Fällen brachte eine künstliche Blutleere von 10 Minuten Dauer trotz der starken Oedeme eine sehr deutliche reactive Hyperämie hervor.

Diese Beobachtungen scheinen ja für eine Abhängigkeit dieser Lebenseigenschaft der kleinen Gefässe vom Centralnervensystem zu sprechen, sie lassen aber auch eine andere Erklärung zu: Wir wissen, wie wichtig für einen geregelten Blutstrom die Muskelthätigkeit ist; diese fällt aber bei den gelähmten Gliedern fort, und so ist es denkbar, dass die dauernde Ueberlastung der kleinen Gefässe bei der Rückstauung des venösen Blutes, ihnen die Fähigkeit, sich gegen dasselbe zu wehren, raubt. Folgende Versuche sprechen nicht für die Abhängigkeit derselben vom Centralnervensystem:

Versuch 79. Ich treffe an beiden Vorderbeinen eines Schweines die in Versuch 77 geschilderte Versuchsanordnung, schneide aber auf der einen sämmtliche Nerven des Plexus axillaris durch, bringe die Glieder in die dort beschriebene abhängige Lage und rufe durch 10 Minuten langen Verschluss eine reactive Hyperämie beider Beine hervor. Als dieselbe ihren Höhepunkt erreicht hat, schliesse ich beiderseits die Arterie. Beide Beine blassen ab, allerdings das benervte schneller als das gelähmte.

Ich sollte eigentlich noch den Versuch 27 so abändern, dass bei seiner Anstellung das Centralnervensystem ausgeschaltet wäre. Ich habe dies bei einem Schweine versucht, doch misslang der Versuch, weil das Thier nach Verschluss der Luftröhre schnell starb, und auch durch künstliche Athmung nicht wieder in's Leben zurückzurufen war.

Beobachtung 80. Schneidet man ein Glied eines Menschen ab, welches gerade hyperämisch ist, so läuft sofort beim Durchtrennen der Weichtheile fast alles Blut aus dem Glied heraus. Legt man es hin, so sickert noch Blut nach, und binnen Kurzem zeigt es den höchsten Grad der Blässe.

Es liegt nahe, gegen diesen Versuch einzuwenden, die Entleerung des Blutes geschähe in Folge der Elasticität der die Gefässe umgebenden Gewebe. Das dies nicht der Fall ist, zeigt folgende Beobachtung:

Beobachtung 81. Ich hatte Gelegenheit, zweimal Glieder zu amputiren, welche stark ödematös und gleichzeitig im hohen Grade venös hyper-

ämisch waren. Beide Glieder entleerten bei und nach dem Abschneiden mit grosser Schnelligkeit das Blut, so dass sie ganz weiss aussahen, das Oedem aber hielten sie fest. Nach 3 Stunden blieb der Fingerdruck noch überall stehen.

Wäre es die Elasticität der Gewebe, welche hier das Blut auspresste, so wäre gar nicht einzusehen, warum dieselbe Kraft nicht in mehreren Stunden auch die Gewebsflüssigkeit herausgepresst hätte.

Ich schliesse diese Versuche an äusseren Körpertheilen mit der Behauptung, dass es durchaus unrichtig ist, von einer Erschlaffung und Erweiterung der Gefässe in Folge von Unterbrechung des Blutstromes zu reden. Denn nur gegen arterielles Blut öffnen sie sich bereitwillig, während sie sich gegen venöses wehren. Man darf also nur sagen: vorübergehende Anämie setzt die Widerstände für den Eintritt des arteriellen Blutes in der grossartigsten Weise herab.

(Schluss folgt.)

XVIII.

Zur Kenntniss der Histogenese der granulirten Knochenmarkzellen.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Von Dr. Hans Hirschfeld,
ehem. Volontärarzt am Institut.

(Hierzu Taf. VIII.)

Das Knochenmark ist eines derjenigen Organe, deren zellige Elemente noch sehr wenig bekannt sind. Und doch beanspruchen dieselben gerade hier ein besonderes Interesse wegen ihrer noch nicht völlig erforschten Beziehungen zur Hämatopoese der farblosen und rothen Blutkörperchen.

Die neueren Arbeiten auf diesem Gebiete haben gezeigt, dass kaum an einem anderen Orte des Körpers ein Gewebe existirt, in welchem ein so grosser Formenreichthum der Zellen besteht, deren Bedeutung noch in keiner Weise befriedigend aufgeklärt ist. Die Frage der Abstammung der rothen und weissen Blutzellen und eines etwaigen genetischen Zusammenhanges zwischen beiden ist schon häufig untersucht worden, ohne dass eine Einigung der Anschauungen in dieser Hinsicht bis heute erzielt worden wäre.

Meine vorliegenden Studien beschäftigen sich lediglich mit den farblosen Elementen des Knochenmarkes. Ich habe mir die Aufgabe gestellt, die Abstammung der granulirten Leukocyten des Knochenmarkes, die von Ehrlich entdeckt und in ihrer Bedeutung erkannt worden sind und als Mutterzellen der granulirten Leukocyten des Blutes gelten, zu ermitteln.

Diese Zellen haben im Trockenpräparat einen grossen, kreisrunden Kern, dessen schmaler Zellkörper aus Körnern besteht, die sich beim Menschen bei Anwendung von neutralen Farbstoffen intensiv tingiren, während es nicht gelingt, die zwischen ihnen liegende Substanz auf diesem Wege zu färben. Ehrlich hat diese Zellen „Myelocyten“ genannt. Ausserdem giebt es im

Knochenmark Zellen vom gleichen Habitus, deren Körner aber grösser sind und sich als eosinophil erweisen.

Die Mehrzahl der Autoren ist jetzt wohl darin einig, dass diese beiden Zellformen die Vorstufen der neutrophilen und eosinophilen Leukocyten des Blutes sind, in die sie sich durch Metamorphose des Kernes umwandeln: die Herkunft dieser granulirten Markzellen ist bis jetzt unbekannt.

Was die übrigen farblosen Elemente betrifft, die im Knochenmark vorkommen, so will ich auf die Beschreibungen derselben, welche ältere Forscher gegeben haben, nicht näher eingehen, weil dieselben entsprechend dem damaligen Stande der Histologie auf das Vorkommen oder Fehlen der Granula keine Rücksicht nehmen konnten. Ausführliche Literaturangaben finden sich überdies fast in allen Arbeiten über Knochenmark-Histologie.

Im Allgemeinen ist über die nichtgranulirten Leukocyten des Knochenmarkes nur wenig bekannt. Bezüglich der sogenannten „Markzellen", die neuerdings auch klinisches Interesse gewonnen haben, herrscht eine Unsicherheit, die Engel[1]) mit Recht beklagt. H. F. Müller[2]), der die Markzellen genauer studirt hat, hält sie für identisch mit den früher von Robin und Cornil[3]) „Cellules médullaires" genannten Formen. Cornil beschreibt dieselben, die er im entzündeten Kaninchen-Knochenmark studirt hat, als farblose Zellen von lymphoidem Typus, die bis doppelt so gross sind als gewöhnliche Leukocyten und einen runden Kern oder mehrere haben. H. F. Müller, der diese Zellen in einem Fall von Leukämie im Blut fand und sie auch im Knochenmark untersuchte, beschreibt sie als sehr grosse Zellen mit plumpem, rundem oder ovalem, oft excentrisch liegendem Kern; das Chromatingerüst, netzartig angeordnet, ist sehr zart, ohne gröbere Anhäufung färbbarer Kernsubstanz, wie in den Leukocyten; oft sieht man helle grosse Felder im Kern. Der schmale Zellleib kann bei der von Müller angewandten Methode Granulationen nicht zeigen, selbst wenn er solche enthielte.

Die Beschreibung, welche Benda[4]) von Markzellen giebt, ist dieselbe, welche er von den theilungsreifen Keimcentrumszellen der Lymphdrüsen entwirft, nur haben erstere einen grösseren Zellleib. Er hält beide Zellarten für Angehörige einer Gruppe. Benda erwähnt ausdrücklich bei den Keimcentrumszellen der Lymphdrüsen das Vorhandensein eines sehr deutlichen Kernkörperchens, ein Gebilde, das Müller in seinen Markzellen nicht

[1]) Engel, Hämatologischer Beitrag zur Prognose der Diphtherie. Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 8 und 9.

[2]) H. F. Müller, Zur Leukämiefrage. Deutsches Archiv für klin. Med. 1891.

[3]) Cornil, Sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirecte dans l'inflammation. Arch. de physiol. normale et pathologique. 1887.

[4]) Benda, Ueber den Bau der blutbildenden Organe und die Regeneration der Blutelemente beim Menschen. Verhandl. der physiol. Gesellsch. zu Berlin. 24. Januar 1896.

beschreibt. Unklar wird nun aber wieder der Begriff der Markzellen dadurch, dass Benda in ihnen zum Theil basophile, meist aber neutrophile Granula beschreibt, welche in den Keimcentrumszellen der Lymphdrüsen nicht vorkommen. Benda belegt also mit dem Namen Markzellen verschiedenartige Elemente, die streng von einander zu scheiden sind. Er betont besonders, dass er keine Uebergänge von Markzellen zu neutrophilen Leukocyten des Blutes gesehen hat.

In sehr eingehender Weise hat Arnold[1]), der schon seit Jahren die Histologie des Knochenmarks pflegt, neuerdings wieder mit besonderer Rücksicht auf die Granulationen, die Knochenmarkzellen untersucht. Er unterscheidet: 1) Den Lymphocyten gleichende Elemente, und zwar kleinere und grössere Formen. 2) Sogenannte Markzellen, charakterisirt durch die grossen runden oder eingebuchteten Zellkerne und die mitotischen Kerntheilungsfiguren, sowie durch ihren entwickelten Zellleib. Solche Zellen kommen nur vereinzelt in normalen Lymphdrüsen, häufig dagegen unter pathologischen Bedingungen in der Milz vor. 3) Zellen mit polymorphen Kernen oder mehreren, vom Typus der gewöhnlichen Leukocyten. Eosinophile Granula kommen ausser in Leukocyten auch in Markzellen vor. Bald ist der Zellleib gleichmässig von Körnern durchsetzt, bald sind dieselben nur gruppenweise oder vereinzelt anzutreffen. Ebenso kommen neutrophile Granula ausser in Leukocyten auch in Markzellen vor. Nicht ersichtlich ist aus Arnold's Angaben, ob die von ihm Markzellen genannten Elemente auch ohne Granulationen vorkommen. Sehr bemerkenswerth ist, dass er auch in Lymphocyten einzelne neutrophile Granula gesehen hat. Auf andere interessante Befunde Arnold's gehe ich weiter unten ein.

Auch Engel[2]) erwähnt, dass im Knochenmark zahlreiche Lymphocyten vorkommen, die von den Myelocyten streng zu scheiden sind, weil letztere neutrophile Granula besitzen. Trotzdem hält er sie für nahe Verwandte, weil im Knochenmark zuweilen Zellen angetroffen werden, die nur zum Theil eine Granulation besitzen. Engel spricht die Vermuthung aus, dass die von Müller beschriebenen Markzellen identisch sind mit den von A. Fränkel bei sog. acuter Leukämie im Knochenmark beschriebenen „grossen Lymphocyten". Mit dem Namen „Markzellen" wäre demnach, wie auch Askanazy[3]) erklärt, nichts gewonnen, wenn diese Annahme zutrifft, da diese Zellen dann von gewöhnlichen grossen Lymphocyten, wie sie auch in den Lymphdrüsen gebildet werden, nicht zu trennen wären.

Aus dieser kurzen Literaturangabe und Skizzirung des bisher auf diesem Gebiete Geleisteten geht wohl zur Genüge hervor, wie viele wichtige Punkte der Knochenmarks-Histologie noch

[1]) Arnold, Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarks. Dieses Archiv. Bd. 140. Heft 3.

[2]) a. a. O.

[3]) Askanazy, Ueber acute Leukämie. Dieses Archiv. Bd. 137.

unklar sind und wie wenig namentlich die Herkunft der einzelnen Zellformen und ihre gegenseitigen Beziehungen erforscht sind.

Meine Studien, die nur einen kleinen Beitrag zur Kenntniss der Knochenmark-Zellen liefern wollen, erstrecken sich auf das Knochenmark des Menschen, des Meerschweinchens, des Kaninchens und der Ratte. Diese vergleichende Methode war nicht nur aus allgemein anerkannten, wissenschaftlichen Gesichtspunkten erwünscht, sondern wurde geradezu erfordert durch technisch-histologische Rücksichten. Ich erkannte bald, dass nur die Untersuchung frisch, womöglich lebenswarm, fixirter Objecte einwandsfreie Bilder der so complicirten und leicht vergänglichen Strukturen der Knochenmark-Zellen liefert. Da es nun ungemein schwierig ist, so beschaffenes Material vom Menschen zu bekommen, so müssen nothwendigerweise zur Controle und Correctur auch thierische Elemente untersucht werden, die weit einwandsfreiere Bilder liefern.

Ich habe mich darauf beschränkt, nur Abstrichpräparate für meine Studien zu untersuchen, weil die üblichen Fixirungs- und Einbettungs-Methoden einmal die einzelnen Elemente schrumpfen lassen, so dass man gewisse feinere Strukturverhältnisse, auf die es mir ankam, nicht deutlich sieht, zweitens aber das tinctorielle Verhalten der Granula modificiren, deren natürliches Farben-Electionsvermögen zu erhalten mir behufs ihrer Identificirung mit den entsprechenden Granulationen der Leukocyten des Blutes äusserst wichtig war.

Es ist weit schwieriger, gute Abstrichpräparate vom Knochenmark herzustellen, als vom Blute. Zieht man die Deckgläschen in üblicher Weise von einander ab, so zerstört man sehr viele Zellen. Ich verfuhr so, dass ich mit der Pincette kleine Theile von Knochenmark fasste und mit denselben äusserst vorsichtig über sorgfältig gereinigte, mit einer Klemmpincette fixirte, Deckgläschen strich. Auf diese Weise gelingt es, in genügender Anzahl wohl erhaltene und von einander isolirte Zellen zu bekommen, die leicht zu untersuchen sind. Zur Fixation der Deckglas-Trockenpräparate bediente ich mich der Erhitzung auf der Ehrlich'schen Kupferplatte in der üblichen Weise. Leider werden auf diesem Wege nur die Granula gut fixirt, während die Kernstrukturen, wie jüngst noch Pappenheim[1]) erwähnt, viel zu

[1]) Pappenheim, Abstammung und Entstehung der rothen Blutzelle. Dieses Archiv. Bd. 151. Hft. 1.

wünschen übrig lassen. Indessen giebt es zur Zeit keine Methode, welche Granula und Kerne gleich gut fixirt. Da es mir aber im Wesentlichen auf erstere ankam, so musste ich in der erwähnten Weise vorgehen.

Gefärbt wurde mit den wässerigen Lösungen saurer und basischer Anilinfarben, sowie vorzugsweise mit Triacid (Grübler). Auch mit Methylenblau-Eosin (nach Czenzinski) wurden zahlreiche Präparate behandelt, die aber nicht erhitzt, sondern nur 10 Minuten in Alkohol fixirt worden waren.

Wenn man, wie ich es mir zur Aufgabe gemacht hatte, die Entwickelung einer Zellform in einem Gewebe studiren will, so genügt es nicht, nur ausgebildetes Gewebe zu untersuchen, sondern es ist sehr zweckmässig, auch embryonales in den Kreis der Betrachtung zu ziehen. Hier sind, wie ja durch zahlreiche Untersuchungen bekannt ist, die Proliferationsvorgänge viel lebhaftere; in Folge dessen bekommt man im embryonalen Gewebe viel eher und häufiger die verschiedenen Entwickelungsstufen der Elemente zu Gesicht. Ich habe deshalb nicht nur das Knochenmark erwachsener Individuen, sondern auch das wachsender, neugeborner und embryonaler im ausgiebigsten Maasse benutzt. Nach meinen Erfahrungen tritt rothes Knochenmark in den langen Röhrenknochen etwa bei Beginn des letzten Drittels der Schwangerschaft auf und zwar zuerst in der Mitte der Diaphysen.

Bei der nun folgenden Schilderung meiner Befunde verzichte ich darauf, die Knochenmarkzellen der einzelnen, von mir untersuchten Thiere gesondert zu beschreiben. Ueberall nehmlich finden sich dieselben Grundtypen wieder, im Wesentlichen von einander unterschieden nur durch das tinctorielle Verhalten der Granula, soweit sie solche besitzen. Ebenso wie im Blute dieser Thiere findet man auch im Knochenmark, abgesehen von weiter unten zu schildernden Zellformen, beim Meerschweinchen indulinophile und eosinophile, beim Kaninchen amphophile und eosinophile, bei der Ratte ebenso wie beim Menschen neutrophile und eosinophile Granulationen.

In Präparaten vom Knochenmark, die mit Ehrlich'schem oder Rosin'schem Triacid oder Biondi-Heidenhain'schem Gemisch gefärbt sind, kann man zwei grosse Gruppen farbloser Elemente

unterscheiden, und zwar: 1) Zellen, die ein durchaus homogenes, körnchenfreies Protoplasma zeigen, 2) Elemente, deren Zellleib Granula enthält. Im embryonalen Mark überwiegen die ersteren, die auch im Mark neugeborner und junger Thiere noch recht zahlreich sind. Im späteren Leben sind sie nicht mehr so häufig anzutreffen und die granulirten Zellen behaupten eine entschiedene Majorität. Wenden wir uns zunächst einer genaueren Beschreibung der ersten Form zu. Der Grösse nach verhalten sich diese Zellen sehr verschieden. Die grössten Elemente übertreffen die grossen Lymphocyten etwa um die Hälfte des Durchmessers und erreichen die Dimensionen kleinerer Riesenzellen, die kleinsten Formen erreichen etwa die Grösse mittelgrosser Lymphocyten. Dazwischen kommen alle Uebergänge vor. Die ganz grossen Zellen sind am häufigsten im embryonalen Mark, wo man ihrer mehrere häufig in einem Gesichtsfeld, selbst bei stärksten Vergrösserungen, findet. Die Form dieser Zellen ist meist eine kreisrunde oder ovale. Auch unregelmässigere Contouren sieht man, die vielleicht der Methode ihre Entstehung verdanken. Der Kern derselben, ebenfalls meist kreisrund oder oval, bisweilen aber auch an einer oder mehreren Stellen leicht eingebuchtet, ist sehr schwach gefärbt und zeigt bei den angewandten Methoden kein deutliches Kerngerüst, da die Tinction eine mehr diffuse ist. Sehr häufig, namentlich im embryonalen Mark, befindet er sich im Zustande der Theilung. Deutlich mitotische Kerntheilungsfiguren sah ich nur selten, was ich der Methode zur Last schiebe. Der Zellkörper dieser Zellen erscheint durchaus homogen und körnchenfrei und in bläulichrothem Farbenton tingirt. Bald ist er schmaler, bald breiter, aber immer im Verhältniss zum Kerndurchmesser von geringer Breite. Ganz anders nimmt sich der Zellkörper dieser Zellen aus, wenn er mit basischen Farbstoffen in wässeriger Lösung gefärbt wird. Er erweist sich dann als exquisit basophil, ist stärker tingirt, als der Kern und keineswegs homogen gebaut. Selten nur sieht man distincte basophile Körner, meist scheint das Protoplasma aus einem Balkenwerk zu bestehen, das netzförmig in unregelmässiger Weise angeordnet ist; die meist sehr engen Maschen des Netzes sind ungefärbt. Nur die stärksten Vergrösserungen (Zeiss'scher Apochromat Imm. 2 mm, Ap. 1,30, Ocular 8) lassen diese Verhältnisse erkennen; bei schwächeren

Vergrösserungen glaubt man freie basophile Körner in diesen Zellen zu sehen.

Diese Elemente kommen im Knochenmark aller untersuchten Thiere vor und zeigen hier überall eine solche Uebereinstimmung in der Struktur, dass man bei ihrer Betrachtung nie sagen kann, welchem Thiere sie entstammen (s. Fig. 1, 2, 10 und 13).

Sie gehören ihrem Habitus nach zur grossen Gruppe der lymphatischen Zellen. Mit den Lymphocyten des Blutes kann man sie nicht ohne Weiteres identificiren. Jene grössten, oben beschriebenen Formen kommen im normalen Blute niemals vor, andererseits vermisst man wieder im Knochenmark die kleinen Lymphocyten mit reichlichem, stark färbbarem Kerngerüst, die im Blute so häufig sind. Die wenigen dieser Elemente, welche man im Knochenmark sieht, sind wohl mit dem Blutstrom eingeschwemmt.

Lymphoide Zellen im Knochenmark haben auch Arnold und Engel beschrieben, doch erwähnen sie nicht jene grössten Formen, auf die ich oben hinwies. Arnold hat auch Lymphocyten mit dunkelgefärbten Kernen gesehen. Ebenso wie diese beiden Forscher möchte auch ich mir kein Urtheil darüber erlauben, ob diese lymphatischen Zellen als Lymphocyten in's Blut übertreten.

Höchstwahrscheinlich sind diese Elemente identisch mit den körnchenfreien uninucleären Zellen Ehrlich's, die nach einer früheren Anschauung dieses Forschers aus den hämatopoetischen Organen in's Blut gelangen und hier die Metamorphose zu neutrophilen Leukocyten durchmachen. Da nach einer neueren Meinung Ehrlich's im Knochenmark die Bildung der granulirten Leukocyten stattfindet, so ist wohl anzunehmen, dass er sie auch hier aus derartigen Formen ableitet, obwohl er nirgends eine genauere Beschreibeng der Vorstufen der Myelocyten und eosinophilen Markzellen giebt.

Für identisch mit den Markzellen Müller's halte ich auch die von mir oben gekennzeichneten Zellen. Im Knochenmark erwachsener Individuen ist es schwer, diesen Nachweis zu führen, wohl aber in einer an Wahrscheinlichkeit grenzenden Weise im embryonalen Mark, wo jene lymphoiden Elemente die Majorität bilden.

Behandelt man Deckglas-Trockenpräparate von embryonalem Knochenmark nach der Methode H. F. Müller's, indem man sie 2 Stunden auf der Kupferplatte erhitzt, dann 24 Stunden in ge-

sättigte, wässerige Pikrinsäure legt, auswäscht und 24 Stunden in dünner Hämatoxylinlösung färbt, so zeigt die Mehrzahl der Zellen Bilder, wie sie Müller in seiner Arbeit abbildet; namentlich die ganz grossen Elemente zeigen recht deutlich ähnliche Strukturen des Kerns.

Vielleicht sind auch die von Saxer[1]) beschriebenen primären Wanderzellen identische oder nahe verwandte Formen. Dasselbe nehme ich von denjenigen lymphoiden Zellen an, die Pappenheim ausser im Knochenmark auch in der Milz, der Thymus und den Lymphdrüsen beschreibt und die er als Stammformen der Erythrocyten ansieht.

Wenn ich mich über die Beziehungen dieser Zellen zu den Lymphocyten des Blutes vorsichtig ausgedrückt habe, so bin ich dagegen zur festen Ueberzeugung gekommen, dass dieselben in engstem genetischem Zusammenhang mit den granulirten Leukocyten stehen. Ich glaube durch meine Präparate den Beweis geliefert zu haben, dass im Knochenmark aus diesen Zellen die Bildung der granulirten Leukocyten erfolgt. Für die feingranulirten Elemente (neutrophile beim Menschen) ist diese Thatsache für mich zweifellos. Diese Umbildung ist in folgender Weise zu denken:

Zuerst treten an einer oder mehreren Stellen des Protoplasma der lymphoiden Markzellen einige wenige, zählbare, feine Granula auf (Fig. 3a, Fig 14). Dieselben haben immer die Farbenaffinität der entsprechenden Granulationen im Blute; nur beim Meerschweinchen sah ich auch feine basophile Granula im Verein mit acidophilen. Da bei diesem Thiere Myelocyten, die nur feine basophile Granula enthalten, nicht vorkommen, so kann man dieselben wohl nur als Jugendzustände der beim Meerschweinchen acidophilen (indulinophilen) Granula der mehrkernigen Leukocyten auffassen. Man sieht nun im Knochenmark — und zwar in hervorragender Weise im embryonalen — die grösste Mannichfaltigkeit bezüglich der Granula-Menge in einer Zelle, wie es die beigegebenen Figuren deutlich illustriren. Während nun diejenigen lymphoiden Zellen, die nur ganz spärliche Granula enthalten, im Uebrigen einen gut gefärbten Protoplasmaleib besitzen, nimmt mit der Zunahme der Menge der Granula die

[1]) Saxer, Anatom. Anzeiger. XI. 1895. — Anatom. Hefte. VI. 3. 1896. — Centralbl. für allgem. Pathol. VII. 1896.

Färbbarkeit der Intergranular-Substanz progressiv ab, um schliesslich in den ausgebildeten Myelocyten (im Sinne Ehrlich's) kaum noch bei Anwendung der üblichen Farbengemische sichtbar hervorzutreten. Bei Einwirkung basischer Farblösungen erscheint das Protoplasma der lymphoiden Zellen intensiv tingirt mit minimalen Lücken. In jenen Uebergangsformen nehmen dann, entsprechend der Bildung von Granulationen anderer Affinität, jene Lücken zu, und in den Myelocyten wird der Zellkörper durch basische Anilinfarbstoffe überhaupt nicht mehr tingirt. Bei allen diesen Umwandlungen kann der Kern seine runde Gestalt beibehalten und das ist das Gewöhnliche. Es kann aber auch, wenngleich seltener, die Einbuchtung, ja selbst die Fragmentirung des Kerns schon beginnen, wenn das Protoplasma noch unverändert ist, so dass man also im Knochenmark auch polymorphkernige Leukocyten ohne Granulationen sehen kann (Fig. 7)[1]). Beim Meerschweinchen begegnet man solchen Formen bisweilen auch im Blut. Gleichzeitig mit der Metamorphose des Kernes oder im Verlauf derselben kann nun auch die des Zellkörpers einsetzen und in der oben geschilderten Weise verlaufen.

Die von mir geschilderte Entwickelung ist, wie bereits erwähnt, am besten im embryonalen Knochenmark zu verfolgen. Viel seltener sieht man solche Uebergangsformen mit wechselndem Granula-Gehalt im erwachsenen Thier. Höchstwahrscheinlich vollzieht sich die Bildung der Myelocyten noch in anderer Weise, nehmlich durch mitotische Theilung. Welcher Modus nun vorwiegt, die directe Entstehung aus lymphocytenartigen Zellen oder die indirecte Theilung, kann ich auf Grund meiner Studien noch nicht angeben.

Die Vorstellung, dass die feingranulirten Myelocyten aus körnchenfreien, uninucleären Zellen hervorgehen, wie es Ehrlich ausgesprochen hat, ohne nähere Mittheilungen über diesbezügliche Befunde zu machen, und wie es auch Engel aus der Thatsache schloss, dass im Knochenmark Zellen vorkommen, die nur zum Theil eine Granulation führen, glaube ich durch meine Untersuchungen bewiesen zu haben.

[1]) Ich möchte hier daran erinnern, dass Benda in den Lymphdrüsen ebenfalls polymorphkernige Leukocyten ohne Granulationen beschreibt.

Leider ist es mir nicht möglich gewesen, in gleich sicherer Weise die Herkunft der grobgranulirten (meist eosinophilen) Zellen zu ermitteln. Wenige, wirklich eosinophile Granula in lymphocytenähnlichen Markzellen zu sehen, ist mir nur einige wenige Male begegnet (Fig. 12). Häufiger sah ich Mitosen eosinophiler Zellen, welche zuerst von H. F. Müller gefunden worden sind.

Auffällig ist das bereits von anderer Seite, namentlich von Arnold, beschriebene Vorkommen eosinophiler und ebenso grosser, ja oft noch grösserer basophiler Körner in einer Zelle; namentlich bei Meerschweinchen sieht man sehr oft solche Bilder. Die Basophilie dieser Körner erweist sich namentlich bei Färbung mit Methylenblau-Eosin (Czenzinski), wobei man intensiv rothe und intensiv blaue Körner in einer Zelle liegen sieht (Fig. 8). Die Grösse dieser Körner ist, wie die Abbildung zeigt, eine sehr ungleiche. Häufig sind sowohl die rothen, wie die blauen Körner in der Farbe noch sehr nüancirt, so dass man bisweilen, namentlich beim Meerschweinchen, vier verschiedene Granula-Färbungen in einer Zelle hat. Ich habe, ebenso wie Arnold, die Anschauung, dass es sich hier um verschiedene Entwickelungszustände der Granula handelt, zumal da man diese Formen neben einander in sonst völlig ausgebildeten Leukocyten des Knochenmarkes mit fragmentirten Kernen sieht, niemals aber im Blut. Nimmt man also an, dass alle Zellen des Knochenmarkes vom Habitus der Leukocyten auch in's Blut übertreten müssen, so können diese Differenzen in der Farbenaffinität nur auf einem verschiedenen Alter beruhen. Es ist mir übrigens gelungen, mehrmals nach starken Aderlässen diese Zellen bei Meerschweinchen auch im Blute zu finden.

Die ältesten, d. h. die zuletzt gebildeten, die reifsten Elemente (Ehrlich) sind dann die eosinophilen Granula, die Vorstufen derselben die basophilen. Nun giebt es im Knochenmark auch Zellen, die nur basophile grobe Granula enthalten (Fig. 6).

Zwischen diesen und den eosinophilen Zellen finden sich nun noch alle denkbaren Uebergangsformen, in denen bald die eosinophilen, bald die basophilen Granula überwiegen[1]). Diese

[1]) Die Umwandlung von basophilem Eiweiss in oxyphiles nimmt auch Pappenheim (a. a. O.) an. Die von diesem Autor gesehenen Zellen, in welchen aus diffundirtem Hämoglobin oxyphile Granulationen ge-

basophilen Zellen entstehen in ähnlicher Weise, wie die feingranulirten Myelocyten aus lymphoiden Zellen. Denn man trifft häufiger derartige Formen, die nur wenige grosse, runde oder ellipsoide, bald heller, bald dunkler gefärbte basophile Granula enthalten (Fig. 5).

Diese Granula verhalten sich übrigens gegen Farbstoffe so merkwürdig, dass sie in die von Ehrlich gebildeten Gruppen nicht passen. Denn sie sind so stark basophil, dass sie, ähnlich wie das Chromatin der Kerne, aus dem Triacid den basischen Farbstoff attrahiren. Ausserdem färben sie sich in sauren Dahlialösungen, wenn auch nicht in dem violetten Ton der Markzellen-Granula.

Wenn ich nun die Ergebnisse meiner Arbeit kurz zusammenfasse, so sind es folgende:

1) Es giebt im Knochenmark körnchenfreie, uninucleäre Zellen vom Aussehen des grossen und mittelgrossen Lymphocyten des Blutes. Im embroynalen Mark sind sie in besonders grosser Zahl vertreten und hier durch ihre oft ganz enorme Grösse ausgezeichnet.

2) Die feingranulirten Myelocyten (neutrophile beim Menschen, amphophile beim Kaninchen u. s. w.) entstehen aus diesen Zellen, indem das Protoplasma Granula bildet, die, zuerst nur in geringer Zahl vorhanden, allmählich den ganzen Zellleib erfüllen.

3) Während dieser Zeit bleibt der Kern entweder rund, um erst nach der Reifung des Protoplasma Formveränderungen einzugehen, oder die Kernfragmentirung beginnt zugleich mit der Umwandlung des Protoplasmas, oder sie geht auch derselben voran.

4) Höchstwahrscheinlich entstehen die eosinophilen Markzellen (einkernige eosinophile nach Engel), abgesehen von der mitotischen Vermehrung aus Zellen mit grossen, groben, basophilen Körnern, die ihrerseits aus lymphoiden Markzellen, ebenso wie die feingranulirten Zellen, entstehen.

5) Es giebt Granula, die im Triacid den basischen Farbkörper aufnehmen und zugleich in saurer Dahlialösung färbbar sind. Diese Granula fand ich bei allen untersuchten Thieren, am seltensten beim Menschen.

bildet zu sein scheinen, habe ich in der Milz des Kaninchens mehrmals gesehen, niemals aber im Knochenmark, dem vornehmlichsten Bildungsorgan der eosinophilen Zellen bei Säugern.

Ich muss ausdrücklich bemerken, dass ich in den vorliegenden Zeilen bei Weitem nicht alle farblosen Zellen des Knochenmarkes geschildert habe, sondern nur diejenigen Formen, welche mit der Bildung der fein- und grobkörnigen Myelocyten im Zusammenhang stehen. Nur beiläufig möchte ich noch erwähnen, dass ich im Knochenmark sehr häufig die von Engel uninucleäre Zellen genannten Gebilde antraf, die einen intensiv gefärbten, chromatinreichen, wenig strukturirten, runden Kern und ein homogenes, intensiv gefärbtes Protoplasma haben. Vielleicht stehen diese mit den kernhaltigen rothen in irgend einem Zusammenhang. Auffallend waren auch Zellen, die zum Theil den grossen lymphoiden Elementen glichen, deren Kern aber in einer so phantastischen Weise fragmentirt war, wie man es nur an Riesenzellen sieht. Ob man solche Zellen als Uebergänge von lymphatischen Markzellen zu Riesenzellen auffassen kann, will ich unentschieden lassen.

Der Name Markzelle für eine einzige Zellform des Knochenmarkes ist am besten zu streichen. Unter Markzellen muss man sämmtliche im Knochenmark vorkommenden farblosen Elemente verstehen, die für gewöhnlich nicht in's Blut gelangen. Die einzelnen Formen sind nach ihrem äusseren Habitus zu benennen, also als lymphatische Markzellen, einkernige eosinophile, granulirte Uebergangsformen u. s. w. Nur der Name Myelocyten, der sich nach Ehrlich's Vorgang eingebürgert hat, wäre deshalb für einkernige neutrophile Markzellen vielleicht beizubehalten.

Am Schluss danke ich Herrn Geheimrath Virchow für die Ueberlassung eines Arbeitsplatzes im pathologischen Institut, und Herrn Prof. Oskar Israel für das Interesse, welches er stets meiner Arbeit schenkte.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII[1]).

A. Meerschweinchen.

Fig. 1. Grosse einkernige, körnchenfreie, lymphoide Markzelle.

Fig. 2. Kleinere Form dieser Gruppe.

[1]) Triacidfärbung.

Fig. 3. a Zelle mit wenigen acidophilen Granulationen und an einer Seite abgeplattetem Kern. b Zelle mit reichlicheren Granula.
Fig. 4. Gewöhnlicher Leukocyt aus dem Knochenmark mit ausgebildeter acidophiler (indulinophiler) Körnelung.
Fig. 5. Zelle mit spärlichen grossen, basophilen Körnern.
Fig. 6. Ausgebildeter Leukocyt mit basophilen Körnern.
Fig. 7. Mehrkerniger Leukocyt ohne Granulationen.
Fig. 8. Zelle mit eosinophilen und basophilen Granula. (Färbung nach Czenzinski.)
Fig. 9. Ausgebildete eosinophile Zelle.

B. Kaninchen.

Fig. 10. Grosse lymphoide Markzelle mit beginnender Kern-Einbuchtung.
Fig. 11. Uebergangsform mit gruppenweise angeordneten spärlichen amphophilen Granulationen.
Fig. 12. Seltener Befund: Zelle mit spärlichen, nur an einer Stelle des Protoplasma angehäuften eosinophilen Körnern.

C. Mensch.

Fig. 13. Grosse lymphoide Markzelle.
Fig. 14. Zelle mit spärlichen neutrophilen Granulationen. (Dieselben sind nicht roth, sondern violett zu denken.)

XIX.

Zur künstlichen Athmung.

Entgegnung auf die Bemerkungen des Herrn Prof. Dr. Max Schüller in Berlin

von Dr. Anton Brosch,
Prosector des militär-anatomischen Instituts in Wien.

Im Bande 151 Heft 1 dieses Archivs fand ich unter dem Titel: „Zur künstlichen Athmung“ Bemerkungen des Herrn Prof. Schüller zu meiner ebenda Bd. 149 Heft 2 und 3 erschienenen Arbeit: „Theoretische und experimentelle Untersuchungen über die künstliche Athmung Erwachsener“.

Ich gehöre nicht zu jenen, welche um jeden Preis auf eine Bemerkung etwas erwidern müssen, ich schätze es vielmehr hoch, wenn jemand in der Absicht, aufklärend und belehrend auf die Leser einer Zeitschrift einzuwirken, an eine Arbeit Bemerkungen knüpft. Wenn mir die Bemerkungen des Herrn Prof. Schüller zu einer Entgegnung Anlass geben, so bin ich ebenfalls lediglich von jener Absicht geleitet und greife nur im Interesse der Sache zur Feder.

Wenn Herr Prof. Schüller bemerkt, dass mein Verzeichniss der Arbeiten über künstliche Athmung nicht ganz vollständig sei, so kann ich darauf nur erwidern, dass ich nirgends die Absicht ausgedrückt hatte, oder die Behauptung aufgestellt habe, ein absolut vollständiges Literaturverzeichniss zu bringen. Ich beschränkte mich hierbei nur auf die bekannteren Arbeiten. Es geht dies auch aus jenem Satze hervor, welcher die Literaturangaben einleitet, dort heisst es wörtlich (S. 266): „Am häufigsten wurde die künstliche Athmung angewendet und empfohlen ...“ Damit ist doch implicite ausgedrückt, dass im Nachfolgenden keinesfalls alle einschlägigen Arbeiten citirt werden.

Bei dem Satze (S. 269): „Ueber die gleichen Verhältnisse bei Erwachsenen, wo ja die künstliche Athmung auch sehr häufig als lebensrettende Operation angewendet werden muss, fehlen einschlägige Untersuchungen vollständig“ hat Herr Prof. Schüller augenscheinlich die zugehörige Fussnote übersehen, sonst könnte er dies unter Anführung einer Arbeit von Djelitzin nicht als „Irrthum“ bezeichnen. Die betreffende Fussnote lautet wörtlich (S. 270): „Pneumatometrische Messungen an Leichen erwachsener Personen wurden von verschiedenen Untersuchern zu anderen Zwecken vorgenommen, aber eine grössere Reihe von vergleichenden Untersuchungen über den Werth der verschiedenen Methoden der künstlichen Athmung liegt zur Zeit nicht vor.“ Es ist demnach ausdrücklich nur von dem Nichtvorhandensein einer grösseren Reihe derartiger Untersuchungen und nicht von einer Nichtexistenz derselben die Rede. Indessen gebe ich zu, dass der Kopfsatz nicht sinngemäss stilisirt war.

Diese Berichtigungen sind nebensächlich und hätten mich niemals zu einer Entgegnung veranlasst. Weit wichtiger erscheinen mir aber die weiteren Ausführungen des Herrn Prof. Schüller, welche er an jene Bemerkungen knüpft, und diese Ausführungen bilden den eigentlichen Grund meiner Entgegnung.

Herr Prof. Schüller sagt: „Doch leider wird der Werth, den gerade dieses (grössere Leichenmaterial) für die Prüfung der interessirenden Fragen haben würde, sehr wesentlich dadurch beeinträchtigt, dass Brosch in vielen Fällen an Leichen arbeitete, welche absolut ungeeignet für solche Versuche waren“.

In specieller Ansehung eben dieses Umstandes finden sich in meiner Arbeit in den Tabellen VII, VIII und IX unter Berücksichtigung möglichst gleicher Verhältnisse ausgewählte Versuche nach der Ventilationsgrösse der einzelnen Methoden zusammengestellt. Freilich waren auch in diesen Fällen pathologische Veränderungen in den Lungen vorhanden, aber keine derartigen, welche die Grösse des Luftinhaltes in den Lungen wesentlich beeinträchtigten, denn für eine Verdichtung war in der Regel eine vicariirende Blähung, für eine Infiltration eine Caverne vorhanden, so dass das im Thorax vorhandene Luftquantum dadurch nicht wesentlich vermehrt oder vermindert erschien. Und endlich noch eine Frage: „Sind denn alle Menschen, an welchen im Bedarfsfalle die künstliche Athmung zur Anwendung kommt, mit normalen Lungen versehen?“ Es ist wohl weit eher das Gegentheil zu erwarten.

Uebrigens stellte sich heraus, dass die Werthigkeit der einzelnen Methoden dieselbe blieb, gleichviel ob nur geeignet scheinende Leichen oder alle Leichen ohne Unterschied zu den Vergleichen herangezogen wurden. Unter gewissen Veränderungen (Infiltrationen, Cavernen, Exsudate) scheinen eben alle Methoden mehr oder minder gleichmässig zu leiden (s. Fussnote S. 498). Deshalb dürfte die Bemerkung des Herrn Prof. Schüller, dass der Werth der grösseren Versuchszahl durch die „absolute Ungeeignetheit" des Leichenmateriales wesentlich beeinträchtigt wurde, nicht zutreffend sein, denn es handelte sich hier nicht um die Aufstellung absoluter Werthgrössen, sondern nur um die Erlangung relativer Werthe zur Vergleichung, und bekanntlich wird, wenn sämmtliche Vergleichswerthe eine gleichmässige Herabsetzung erleiden, an dem Verhältniss derselben zu einander nicht viel geändert.

Herr Prof. Schüller sagt weiterhin: „An der Leiche können wohl manche anatomische Verhältnisse ein Verfahren wirksam erscheinen lassen, welche am Scheintodten fehlen. So ist es auffallend, dass bei den Versuchen an Leichen (von Brosch und Djelitzin) z. B. das Silvester'sche Verfahren sehr grosse Ausschläge ergiebt, während es notorisch in der Praxis oft im Stiche lässt. Gerade diese Thatsache, dass alle anderen bekannten Verfahren, darunter auch das Silvester'sche, ganz wirkungslos blieben, hat ausser Anderen auch mich in der Noth des Augenblickes mein Verfahren „erfinden" lassen. So habe ich auch von dem Pacini'schen Verfahren nicht den mindesten Erfolg beim scheintodten Menschen gesehen, während es Brosch nach seinen Versuchen hochstellt. Vielleicht ist die Spannung der Muskeln, mittelst welcher man bei diesen Methoden den Brustkorb bewegt, immer noch grösser wie beim Scheintodten."

Ich hatte mehrfach Gelegenheit, künstliche Athmung an ganz frischen Leichen (1 Stunde post mortem) auszuführen und konnte hierbei feststellen, dass die Muskelspannung an 20—30 Stunden alten Leichen — wie sie in der Regel bei meinen systematischen Untersuchungen zur Anwendung kamen — entschieden weit geringer ist, als an ganz frischen Leichen, welche einem Scheintodten in Bezug auf Muskelspannung gewiss bedeutend näher stehen, als ältere Leichen.

Wenn nach meinen und den Versuchen von Djelitzin das Silvester'sche Verfahren auffallend grosse Ausschläge giebt, während es notorisch in der Praxis oft im Stiche lässt, so mag dies erstens darin seinen Grund haben, dass bei der Inspiration nach Silvester auf eine ziemliche Spannung der Muskeln reflectirt wird, welche eben nicht nur an Leichen, sondern auch an Scheintodten ausserordentlich verschieden sein kann. Der zweite und wohl schwer wiegende Grund, warum das Silvester'sche Verfahren in der Praxis gegen eine andere, beispielsweise die Schüller'sche Methode zurücksteht, ist der, dass bei dem ersteren die Lungenventilation bei dem Vorhandensein einer weit grösseren Menge von Residualluft vor sich geht, wie bei der letzteren. Die Residualluft entspricht bei der Lungenventilation jenem Luftquantum, das bei einer Luftpumpe der soge-

nannte schädliche Raum enthält. Je grösser der schädliche Raum, desto geringer ist der Arbeitseffekt der Luftpumpe, und umgekehrt, weil sich die Residualluft bei der Inspiration beträchtlich expandirt und den Raum für die einströmende Luft bedeutend verkleinert, andererseits bei der Exspiration stark comprimirt wird und hiedurch ein bedeutend geringeres Luftquantum aus den Lungen entweichen lässt, als wenn sie nicht vorhanden wäre. Diese Verhältnisse und insbesondere die Rolle der Residualluft bei der Athmung hat Neupauer[1]) eingehend besprochen. Dass die Menge der Residualluft, — eigentlich sollte man das bei der künstlichen Athmung in den Lungen zurückbleibende Luftquantum anders benennen, weil es sich mit dem physiologischen Begriffe der Residualluft nicht vollkommen deckt, — sagen wir etwa „Rückstandsluft" bei der Silvester'schen Methode beträchtlich grösser sein muss, als bei der Schüller'schen Methode, ergiebt sich auch aus meiner Arbeit. Nach Tabelle III und VII hat die Methode nach Silvester entschieden grössere Inspirationswerthe, als die Methode nach Schüller. Ich stelle des leichteren Verständnisses wegen nur diese beiden Methoden einander gegenüber.

		Silvester		Schüller	
		Mittel	Maximum	Mittel	Maximum
Inspiration n. Tabelle	III	— 4	— 16	— 3	— 13
	VII	— 5	— 16	— 4	— 13
Exspiration n. Tabelle	IV	+ 9	+ 10	+ 12	+ 36
	VIII	+ 7	+ 16	+ 10	+ 24.

Diese Zahlen sprechen sehr deutlich.

Endlich kommt noch ein drittes Moment bei der Werthbestimmung der Methoden der künstlichen Athmung in Betracht, das Herr Prof. Schüller besonders betont: die Wiederherstellung und Erhaltung des Blutkreislaufes. Wenn man die Bemerkungen des Herrn Prof. Schüller liest, so erweckt es den Anschein, als ob ich die Wiederherstellung des Blutkreislaufes bei der Werthbestimmung der einzelnen Methoden übersehen hätte. Dass dies keineswegs der Fall war, ist aus dem Capitel V derselben Arbeit: „Ueber die Eintheilung der Respirationsmethoden und ihre Werthbestimmung", S. 289, Absatz 2 und 3, zur Genüge ersichtlich. Dass ich der Wiederherstellung und Beförderung des Blutkreislaufes einen ganz besonderen Werth beilege und auch bei der Construction meiner neuen Methode beilegte, ist übrigens auch schon meiner ersten Publication über dieselbe[2]) zu entnehmen. Dort heisst es wörtlich: „Die langsame, tiefe Respiration bietet aber noch einen anderen sehr wesentlichen Vortheil: sie gestattet eine möglichst grosse Blutansaugung in die Venenstämme, und

[1]) Neupauer, Die physikalischen Grundlagen des Pneumatometer und des Luftwechsels in den Lungen. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 23. S. 5.

[2]) Brosch, Die wirksamste Methode der künstlichen Athmung zur Wiederbelebung scheintodter, erwachsener Personen auf Grund von Leichenversuchen dargestellt. Wiener klinische Wochenschrift. 1896. No. 50.

eine ebenso grosse Blutauspressung aus den grossen Arterienstämmen des Brustkastens. Wird die Respiration langsam und intensiv ausgeführt, so kann das Blut bis zur Druckausgleichung in den Gefässstämmen des Brustkastens ein- und ausströmen. Wird die Respiration rasch und oberflächlich geübt, so ist die künstliche Blutbewegung eine weit geringere." Diese Behauptung beruht nicht auf Speculation, sondern ich hatte bei meinen Leichenversuchen, und speciell bei meiner Methode, wiederholt Druckmessungen an der künstlich gefüllten Carotis und der Jugularvene ausgeführt, die Resultate jedoch für eine spätere Publication vorbehalten. Indessen kann ich Herrn Prof. Schüller auch jetzt schon mittheilen, dass die respiratorischen Gefässdruck-Messungen bei meiner Methode ebenfalls grössere Werthe ergaben, als bei anderen Methoden. Im Uebrigen bestätige ich sehr gerne, dass auch nach meinen Gefässdruck-Messungen die Methode des Herrn Prof. Schüller, gegenüber allen anderen bisher bekannten Methoden, die grössten und gleichmässigsten Gefässdruckwerthe ergab.

Im Allgemeinen gilt folgender Satz für die künstliche Athmung: Jede Methode, welche über eine intensive Exspiration durch Compression des Brustkorbes verfügt, übt einen grossen Einfluss auf die Beförderung der Blutcirculation und der Herzbewegung. Eine besondere Compression der Herzgegend, wie sie von Böhm an Thieren geübt wurde, ist bei derartigen Methoden meistens überflüssig.

Wenn es demnach auch richtig ist, — wie Herr Prof. Schüller sagt —, dass man die Einwirkung auf die Blutbewegung bei allen Methoden der künstlichen Athmung durch zeitweilig wiederholte kurze Compressionen der Herzgegend unterstützen kann, so wird man doch häufig aus Mangel an sachkundiger Assistenz gezwungen sein, jene Methoden zu bevorzugen, welche schon vermöge ihres Mechanismus eine besondere Einwirkung auf das Herz nicht nothwendig machen.

Wenn aber unbedingt energisch auf das Herz eingewirkt werden muss, und wenn auch sachkundige Assistenz zur Verfügung steht, so werden trotzdem die methodischen Thoraxcompressionen nach Böhm, insbesondere bei Erwachsenen, häufig im Stiche lassen, weil die Brustwand meistens rigide ist und eine stärkere Einwirkung auf das Herz gar nicht zulässt. In diesen Fällen kommt wohl nur ein Verfahren der künstlichen Kreislaufbeförderung in Betracht: das Verfahren nach Kraske[1]). Dasselbe besteht in einer ausgiebigen Lungenventilation bei gleichzeitiger, ziemlich stark invertirter Stellung (zur Entlastung des Systems der Cava inferior) und einer zwischen die gewöhnlichen künstlichen Respirationsbewegungen eingeschobenen, in bestimmten Intervallen wiederholten Müller'schen und Valsalva'schen Versuchen, und endlich die Herzcompression durch Hinaufdrängung des Zwerchfells. Nur bei Scheintodten mit elastischem Thorax, oder bei Kindern oder Scheintodten mit noch nicht so schwer geschädigtem Kreislauf kann

[1]) Kraske, P., Ueber künstliche Athmung und künstliche Herzbewegung. Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 36. S. 913.

man mit einer künstlichen Respirationsmethode allein, ohne künstliche Herzbewegung, Erfolge erzielen. Zu jenen Methoden, welche schon vermöge ihres Mechanismus einen stärkeren Einfluss auf die Kreislaufbewegung ausüben, gehört, nach den Gefässdruckmessungen zu urtheilen, auch die Methode des Herrn Prof. Schüller.

Nach dem Gesagten sind es vornehmlich drei Momente:

1) die verschiedene Muskelspannung,
2) die relativ grössere Menge von Rückstandsluft,
3) der geringe Einfluss auf die künstliche Blutcirculation und Herzbewegung,

welche es bedingen, dass die Methoden von Silvester und Pacini, die zwar bedeutende Pneumatometer-Werthe ergeben, in der Praxis öfter wirkungslos bleiben.

Die Tabellen in meiner oben citirten Arbeit (dieses Archiv. Bd. 149) beziehen sich ja ausschliesslich auf die Pneumatometer-Werthe und es unterliegt auch für mich gar keinem Zweifel, dass am Lebenden die Methode des Herrn Prof. Schüller den beiden anderen an Wirksamkeit überlegen ist.

Im Capitel XI meiner Arbeit, Punkt B: „Indicationen für Methoden gewöhnlicher Athmung", wo es sich darum handelt, eine künstliche Athmung durch längere Zeit zu unterhalten, heisst es wörtlich: „Eine derartige Methode muss leicht auszuführen und wenig ermüdend sein. Hierzu eignet sich weitaus am besten die Methode nach Schüller." An eben derselben Stelle wurde die Methode nach Silvester von mir erst in zweiter Linie empfohlen, und nur dann, wenn die Methode nach Schüller aus irgend welchen Gründen nicht ausführbar ist.

Ich glaube, gerechter und unparteiischer kann man eine Methode gewiss nicht beurtheilen, und es hat mich daher einigermaassen befremdet, dass Herr Prof. Schüller sich veranlasst sah, seine Methode mir gegenüber in Schutz zu nehmen, wo ich doch selbst ein warmer Anhänger derselben bin.

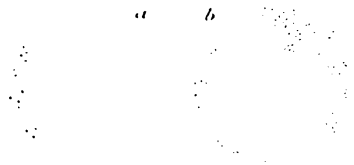
Dass ich die Einwirkung der künstlichen Athmung auf den Blutkreislauf keinesfalls ausser Acht gelassen habe, geht ebenfalls aus demselben Capitel hervor (XI, Schlusssatz), wo ich die Methode nach Pacini empfehle in einem einzigen Falle: „wenn nehmlich jede Gefässdruck-Steigerung sorgfältig vermieden werden muss: bei der cerebralen Apoplexie".

Eine Höherstellung der Methoden von Silvester und Pacini über die Methode des Herrn Prof. Schüller bei der Anwendung derselben am Lebenden kann demnach aus meiner Arbeit nicht abgeleitet werden, und ich habe niemals diese Anschauung vertreten, wegen welcher Herr Prof. Schüller mir entgegentritt.

A. Meerschweinchen

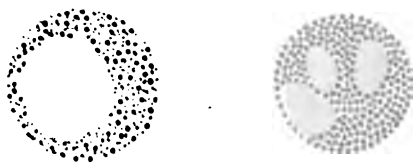
1 2 3

a b



4 5 6

7 8 9

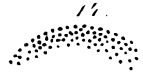


B Kaninchen.

10 11 12

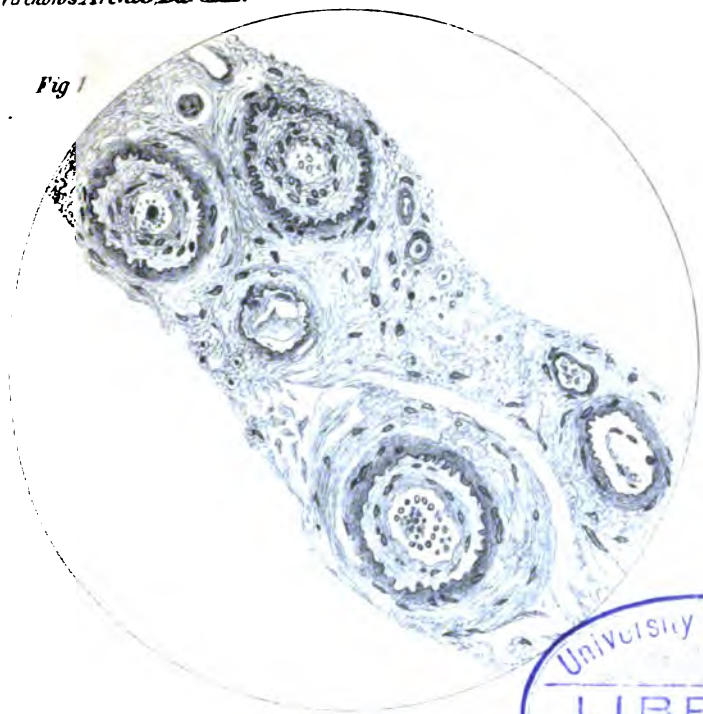
C Mensch

13 14



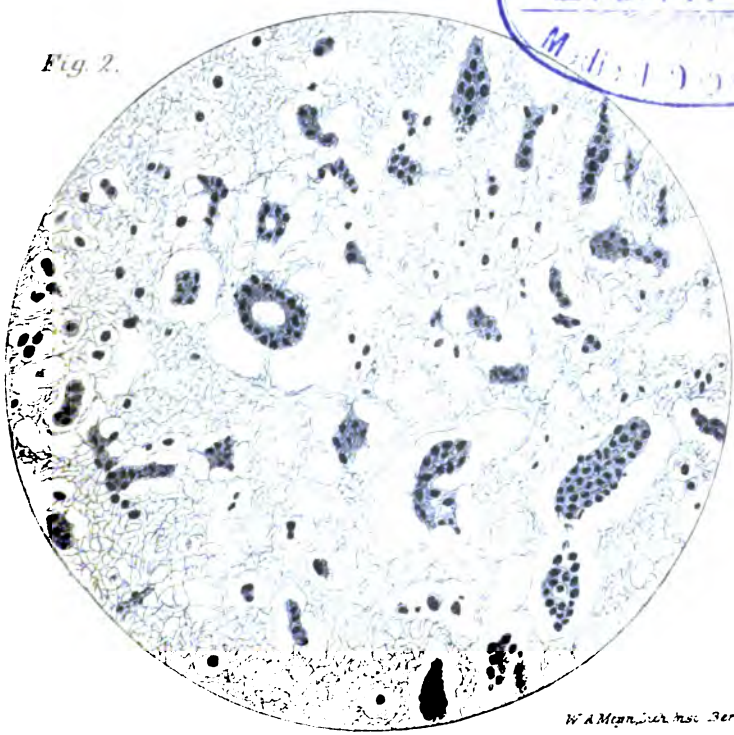
University of California LIBRARY

Fig 1



University of California
LIBRARY
Medical Department

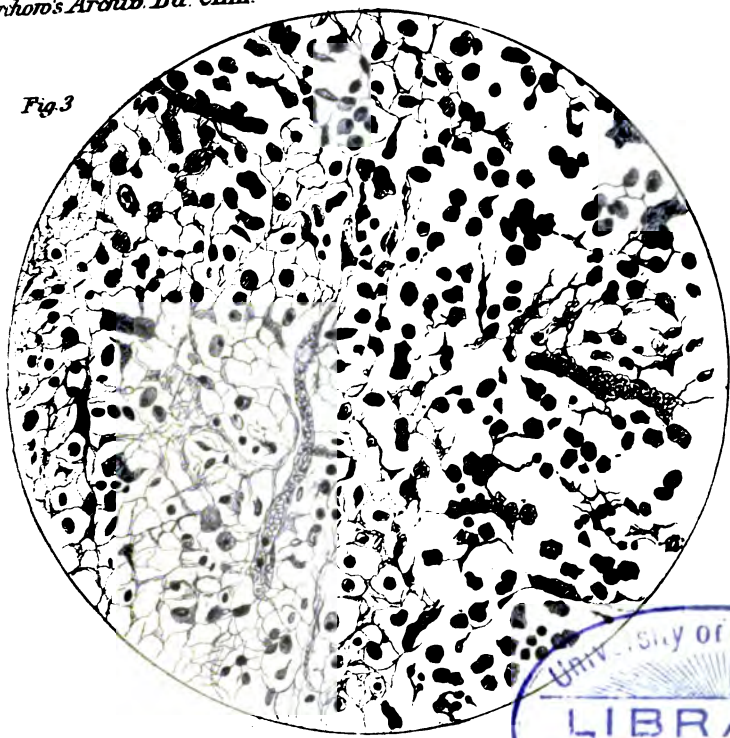
Fig. 2.



W. A. Meyn, Lith. Inst. Berlin S.

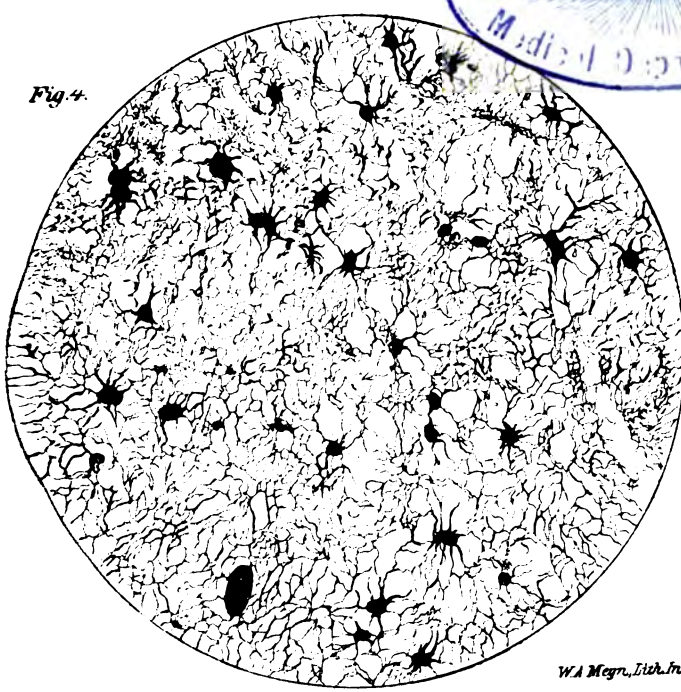
Virchow's Archiv. Bd. CLIII.

Fig. 3



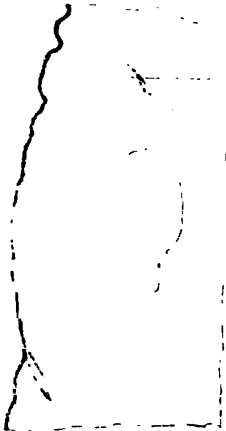
University of California
LIBRARY
Medical Department

Fig. 4.



W. A. Megn., Lith. Inst., Berlin.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF



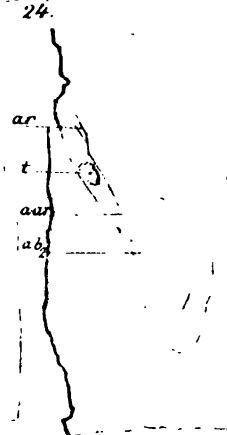
20

24.

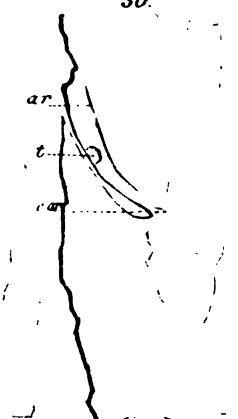
30.

34.

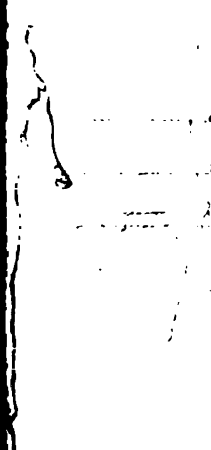
39/40.



46.a



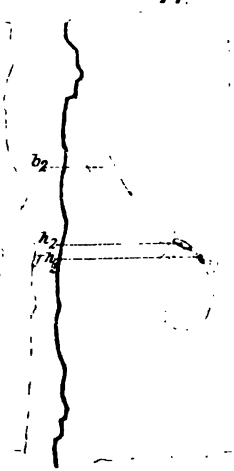
47.



45.

48.

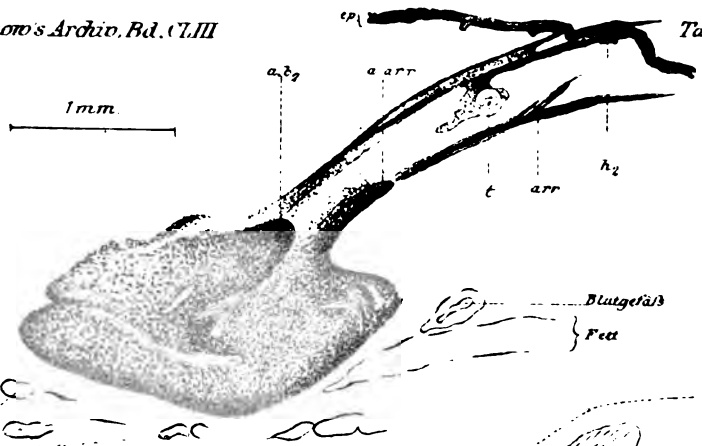
49

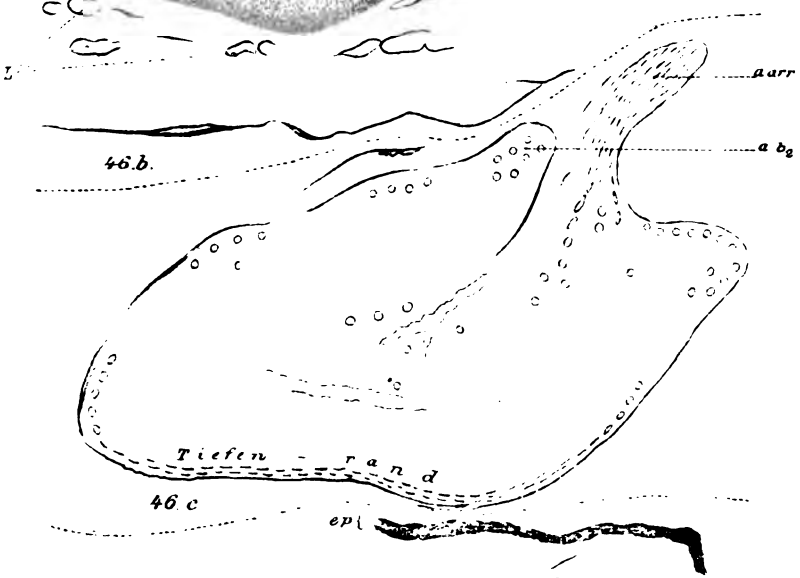


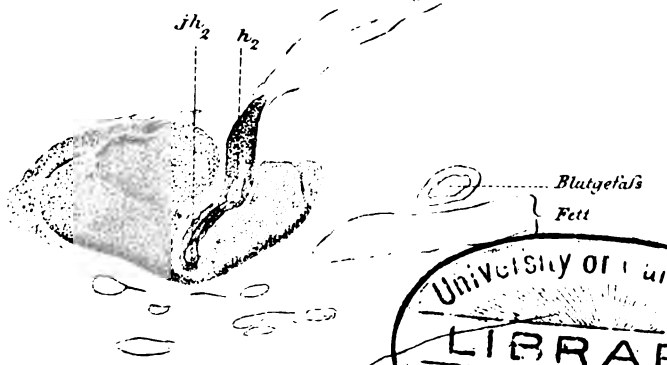
53.

...k del. W. A. Megn. Lith. Inst., Berlin S.

University of California
LIBRARY



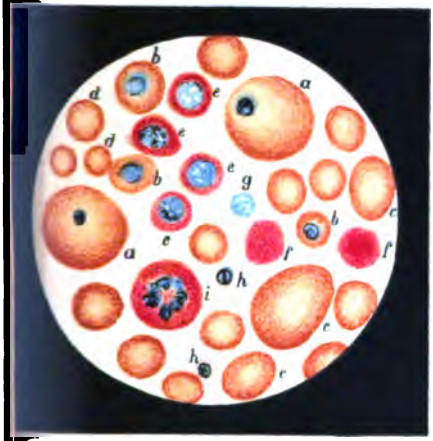




University of California
LIBRARY

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

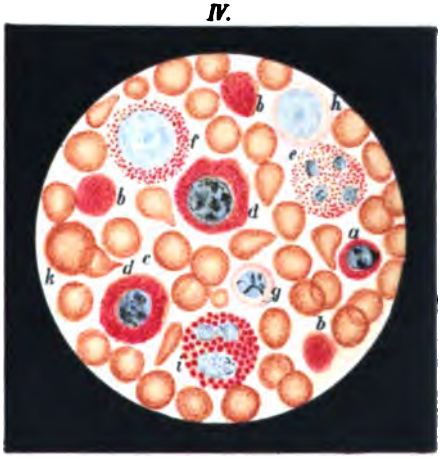
I.



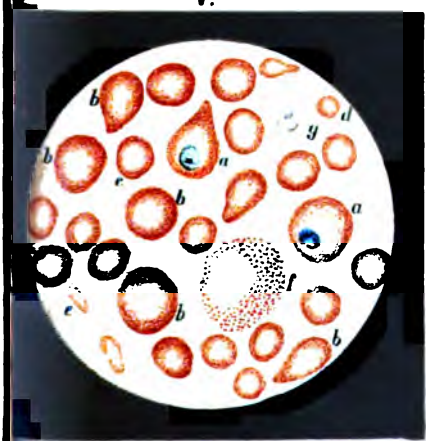
II.

III.

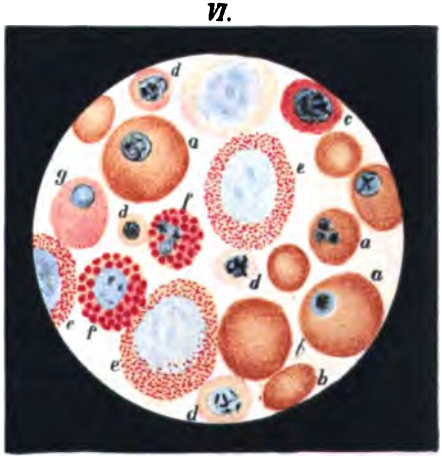
IV.



V.



VI.



Lith. V. Ebner

University of California
LIBRARY

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 153. Hft. 3.

XX.

Ueber die experimentell hervorgerufene Amyloid-Entartung der Leber.[1])

(Aus dem Institut für pathologische Anatomie an der Kaiserlichen Medicinischen Militär-Akademie zu St. Petersburg. Direktor: Professor Dr. K. N. v. Winogradow.)

Von Dr. Alexander Maximow.

Die Hauptaufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, die morphologischen Erscheinungen der experimentell hervorgebrachten Amyloid-Entartung der Leber zu studiren.

Es wäre durchaus überflüssig, die so überaus reiche

[1]) Die vorliegende Arbeit ist bereits im Januar des Jahres 1896 im „Russischen Archiv für Pathologie, klinische Medicin und Bakteriologie" gedruckt worden. Im Laufe der zwei folgenden Jahre sind einige neue Arbeiten über die experimentelle Amyloid-Entartung in der ausländischen Literatur erschienen; in denselben wird aber meine Arbeit entweder gar nicht beachtet, oder nur sehr ungenau nach dem kurzen französischen, dem russischen Texte beigefügten Autoreferate citirt. Ich halte es deshalb für angethan, meine Arbeit auch weiteren Kreisen zugänglich zu machen. Im vorliegenden deutschen Texte sind im Vergleich mit dem russischen nur einige kleine Abänderungen und Verkürzungen gemacht, ausserdem sind aber auch einige seit dem Anfange des Jahres 1896 erschienene Arbeiten berücksichtigt.

Literatur der Amyloid-Entartung hier anzuführen; sie ist Allen zur Genüge bekannt und auch in der letzten Zeit in der ausführlichen Monographie von Wichmann (38) mit grosser Vollständigkeit gesammelt und einer genauen Kritik unterworfen worden.

Ich muss hier bemerken, dass die ursprüngliche Anschauung, es handle sich bei der Amyloid-Entartung um eine direkte Umwandlung der Gewebselemente, z. B. der glatten Muskelzellen der Gefässwand, der Leber- oder Lymphzellen, in Amyloidmassen, im Laufe der Zeit, besonders seit dem Auffinden einer neuen Amyloidfärbung mittelst der Anilinfarben, allmählich mehr und mehr sich verändert hat. In der gegenwärtigen Zeit ist diese alte Lehre schon gänzlich verlassen, und es glauben jetzt die neueren Forscher (u. A. Wichmann l. c.), dass nicht nur die Zellen der Leber oder anderer Organe nicht amyloid entarten können, sondern dass sich solches auch überhaupt nicht mit irgend einem Gewebselemente, — sei es eine Bindegewebsfaser oder eine Membrana propria, — ereignen könne. Ich will im Folgenden nur möglichst kurz die in der Literatur zerstreuten Angaben über die experimentelle Amyloid-Entartung anführen.

Birch-Hirschfeld (3) war der erste, welcher bereits im Jahre 1882 Amyloid-Entartung experimentell hervorgerufen hat; er hatte den Eiter eines an Schienbeincaries leidenden Kindes einem Kaninchen subcutan eingeimpft, worauf bei dem Thiere ausgedehnte subcutane Eiterung und der Tod nach 6 Wochen eintrat; es fand sich bei der Autopsie typische diffuse Amyloid-Entartung der Milz. Weitere ähnliche Versuche wollten Birch-Hirschfeld aber nicht gelingen.

Uebrigens konnte Frisch (16) noch früher, im Jahre 1877 in der mit frischem Milzbrandblute geimpften Kaninchen-Cornea das Auftreten einer besonderen, das Licht doppelt brechenden, gegen Fäulniss widerstandsfähigen und typische Jodschwefelsäure-Reaction gebenden Substanz beobachten. Es konnte aber er selbst diese Substanz nicht als wirkliches Amyloid ansehen, denn erstens blieb die Methylviolett-Reaction gänzlich aus, und zweitens entsprach die Localisation des neugebildeten Stoffes in der Cornea durchaus nicht dem, was

schon damals über die Amyloid-Entartung bekannt war: es bestand nehmlich die Erscheinung nicht in einer interstitiellen Infiltration, sondern in einer directen Umwandlung von verschiedenen Gewebstheilen der Cornea, z. B. von Zellen und sogar von Nerven, in die eigenthümliche, amyloidähnliche Substanz.

Bouchard und Charrin (8) ist es gelungen, bei zwei Kaninchen Amyloid-Degeneration hervorzurufen. Sie führten dem ersten Thiere, welches vordem mit subcutanen Injectionen von Culturen des Bacillus pyocyaneus geimpft worden war, mehrmals (im Ganzen 4 Mal) bedeutende Dosen derselben Culturen in's Blut ein; 11 Monate später wurden in den Nieren fast alle Glomeruli, die Wandungen der grossen Gefässe der Substantia limitans und die Capillaren in den Pyramiden amyloid entartet gefunden. Dies wurde ausserdem von Atrophie des Epithels der gewundenen Harnkanälchen, von Erweiterung der letzteren mit Ansammlung körniger Massen in ihrem Lumen und von diffuser Sclerose im Gewebe begleitet. Ausserdem waren noch einige Teile der Herzmuskulatur amyloid. Das zweite Thier überlebte die Infection mit Tuberkelbacillen 33 Tage lang, und es entwickelte sich innerhalb dieser Zeit Amyloid-Degeneration in den Nieren; in anderen Organen war kein Amyloid zu constatiren.

Czerny (12) fand im Menschenblute (von Kindern) bei sehr verschiedenen Krankheiten besondere (bereits früher von Ehrlich u. A. beschriebene) Leukocyten, welche an ihrem Protoplasma die für Glykogen charakteristische Jodreaction zeigten. Dieselben Leukocyten erschienen auch im Hundeblute, wenn die betreffenden Thiere wiederholten Blutentziehungen, langdauerndem Abkühlen oder Respirationsstörungen unterworfen wurden. Während der Entwickelung durch subcutane Einführung von Terpentinöl oder Höllensteinlösung hervorgerufener Abscesse erschienen ebenfalls diese Zellen im Blute, und sie verschwanden immer wieder, sobald die Abscesse sich öffneten. Im frischen Blute war die auf Jod reagirende Substanz im Leukocyten-Protoplasma gleichmässig vertheilt, an trockenen Präparaten dagegen er-

schien die Reaction nur an scharf contourirte, verschieden grosse Körnchen oder Schollen im Protoplasma gebunden. Als Glykogen konnte diese Substanz indessen nicht aufgefasst werden; erstens war sie in Wasser unlöslich und zweitens änderte sich die braune Färbung bei Zusatz von Schwefelsäure, — sie wurde violett: es entstand also typische Amyloid-Reaction.

An trockenen Blutpräparaten gab das Methylviolett gar keine Reaction; im frischen Zustande färbten sich, nach Czerny's Angabe, die betreffenden Leukocyten rosenroth. Alle diese Ergebnisse veranlassten ihn, Hunde chronischen Terpentin-Eiterungen zu unterwerfen, so dass im Blute fortwährend auf die beschriebene Weise veränderte Leukocyten circulirten; als nun das eine Thier nach 10, das andere nach 13 Wochen getödtet wurde, konnten in beiden Fällen starke Amyloid-Entartung der Malpighischen Körperchen der Milz, — also eine ächte Sagomilz, — und einzelne entartete Gefässe in der Leber und in den Nieren gefunden werden. Czerny ist der Meinung, dass in seinen Versuchen die Eiterung aseptisch war und blieb, und dass in Folge dessen die Amyloid-Degeneration nicht als eine von der Wirkung der Bakterien abhängige Erscheinung aufzufassen sei, sondern als eine durch Resorption von Entzündungsproducten bedingte. Die in den Leukocyten auftretende, auf Jod reagirende Substanz nennt er „eine Vorstufe des Amyloids", welche sich erst nach der Ablagerung in verschiedenen Organen in ächtes Amyloid umwandeln könne.

Auf dem 11. internationalen medicinischen Congresse berichtete Condorelli Maugeri (9), dass es ihm mittelst lange Zeit fortgesetzter Injectionen von Culturproducten des Bacterium termo gelungen sei, bei Kaninchen Amyloid-Degeneration von Leber und Nieren hervorzubringen. Weitere diesbezügliche Mittheilungen sind aber nicht erschienen.

Nach allen diesen in der Literatur zerstreuten vereinzelten Beobachtungen war es Krawkow (21, 22, 23) als dem ersten gelungen, eine genaue Methode auszuarbeiten, die es jetzt erlaubt, bei Thieren mit grosser Bestimmtheit Amyloid-Entartung künstlich hervorzurufen.

Von dem Gedanken ausgehend, dass beim Menschen in der Aetiologie der Amyloid-Erkrankung chronische Eiterungen die erste Rolle spielen, setzte er verschiedene Thiere (Kaninchen, Hunde, Hühner, Tauben und Frösche) langwierigen Eiterungen aus, wobei er sich für's erste vorzugsweise auf den Staphylococcus pyogenes aureus beschränkte. Bei Hunden und Tauben gelang es ihm auf diese Weise gar nicht, Amyloid zu erhalten, bei Fröschen erschienen in der Milz nur Spuren einer auf Anilinfarben scharf reagirenden Substanz.

Desto geeigneter erwiesen sich zum Studium der Amyloid-Degeneration Kaninchen und Hühner. Wiederholte (im Laufe von 1—2 Monaten fortgesetzte) subcutane Injectionen von Bouillon-Culturen des Staphylococcus pyogenes aureus in allmählich steigenden Dosen bewirkten bei Kaninchen sehr starken Gewichtsverlust (bis zu 50 pCt.); die Hühner behielten dagegen ihr Gewicht in annähernd gleichen Ziffern. Es schwächte sich im Laufe der Zeit unter fortgesetzten Impfungen bei beiden Arten von Thieren die Temperatur-Reaction allmählich ab.

Bei Kaninchen erhielt Krawkow verschiedene Grade amyloider Entartung innerer Organe; dabei war auch in seinen Fällen die Milz die erste Stätte der Amyloidablagerung, ähnlich dem, was für den Menschen bekannt ist; erst nachher erschien das Amyloid auch in anderen Organen, den Speicheldrüsen, den Nieren, dem Darmkanal, der Leber u. s. w. In der Leber hat Krawkow die intraacinösen Capillaren und einigemal auch die Wandungen der Vena hepatica entartet gefunden; in den Leberzellen hat er nie Amyloid sehen können; es zeigten dieselben gewöhnlich die Erscheinungen der trüben Schwellung.

Ebenso wird auch in anderen Organen nach Krawkow das Amyloid immer extracellulär abgelagert, nur in der Milz ist es oft möglich, ganz genau kleine Ansammlungen von amyloider Substanz in dem Protoplasma der merkwürdigen, von Krawkow in der Amyloidmilz der Kaninchen gefundenen Riesenzellen zu bemerken.

Sehr interessant sind die von Krawkow angeführten Fälle von äusserst acuter Amyloid-Entartung, wo man bei

2 Kaninchen Spuren von Amyloid in der Milz schon 3 Tage nach der ersten Injection (10 ccm einer 24stündigen Cultur) constatiren konnte; bei einem dritten Thiere erreichte der Amyloidprocess in der Milz binnen 11 Tagen (2 Injectionen zu 2 und 3 ccm) schon sehr bedeutende Grade.

Bei Hühnern erscheint das Amyloid ebenfalls zuerst in der Milz. In der Leber fand Krawkow die intraacinösen Capillaren, einige Venae centrales und die interacinösen Arterien entartet; hier entarten nach seiner Meinung die Leberzellen ebenfalls nicht.

Krawkow hat bewiesen, dass die in den Organen der Hühner und Kaninchen unter den beschriebenen Bedingungen auftretende Substanz in chemischer Beziehung in allen ihren Haupteigenschaften mit dem Menschen-Amyloid übereinstimmt; sie ist sehr widerstandsfähig gegen chemische Agentien, gegen Verdauung und Fäulniss, und zeigt auch alle Farbenreactionen. Krawkow hält dabei die Anilinfarben-Reaction für viel empfindlicher, beständiger, genauer und überhaupt für viel mehr beweisend, als die Jodreaction. Es sei hier noch beiläufig bemerkt, dass es ihm nicht gelungen war, die obenangeführten Angaben von Czerny zu bestätigen und im Blute Amyloid-Reaction gebende Leukocyten zu finden; er weist auch mit Recht darauf hin, dass Czerny es gar nicht mit aseptischer Eiterung zu thun hatte, da nach der Eröffnung der Abscesse selbstverständlich verschiedenartigste Verunreinigungen von aussen her möglich werden. Ebenso wenig Bedeutung schreibt Krawkow auch der Inanition des Thierorganismus in Folge von chronischen Eiterungen, als einem ursächlichen Momente für die Amyloid-Entartung, zu. Es kann nehmlich bei manchen Thieren, besonders bei Vögeln, das Amyloid schon bei ganz befriedigendem Allgemeinbefinden des Thieres in grosser Ausbreitung erscheinen.

„Es bleibt", folgert Krawkow (22 p. 344), „nur die Annahme übrig, das Amyloid sei ein Product der Lebensthätigkeit der Microben, welche den Organismus fortwährend vergiften und herunterbringen. Von diesem Gesichtspunkte aus haben die Abscesse nur so weit eine wichtige Rolle, als sie Heerde für die Microbengifte bilden, für Gifte, die den Organismus schädigen".

Mit Staphylokokken-Giften erhielt Krawkow negative Resultate; aber mittelst wiederholter Injectionen von Culturproducten des Bacillus pyocyaneus ist es ihm in der That gelungen, Amyloid-Entartung bei einem Kaninchen hervorzurufen.

Nach der Arbeit von Krawkow erschien im Januar 1896 meine vorliegende Arbeit in russischer Sprache.

Bald nachher bestätigte auch Nowak (28) die Angaben von Krawkow.

In einem zweiten kurzen Artikel berichtet Czerny (13) über 3 weitere Fälle von durch langwierige Terpentin-Eiterungen erzielter Amyloid-Entartung bei Hunden.

Vor kurzer Zeit ist die Arbeit von Davidsohn (14) erschienen, welchem es gelungen ist, bei zahlreichen Thieren typische Amyloid-Entartung nach der Methode von Krawkow hervorzurufen. In den Experimenten Davidsohn's wurden ebenso, wie es Krawkow angegeben hatte, von der Amyloid-Entartung an erster Stelle die Milz, erst später die anderen Organe betroffen; in der ersteren waren es hauptsächlich die Follikel, in den letzteren die Gefässe, die sich verändert zeigten. In der Leber konnte Davidsohn oft weit verbreitetes Ergriffensein der kleinen Blutgefässe, besonders der in der peripherischen Zone der Acini gelegenen Capillaren auffinden.

Auch Lubarsch, welcher früher (26) mittelst Terpentininjectionen bei Hunden kein Amyloid erzielen konnte, und an der Möglichkeit, ein sicheres Mittel zur Erzeugung der Amyloid-Entartung zu finden, überhaupt gezweifelt hatte[1]), berichtet in der letzten Zeit (27) über positive Experimente in dieser Richtung.

Ausser experimenteller Amyloid-Entartung verfüge ich noch über ein Material von etwa 30 Menschen-Amyloidfällen, und über 3 Fälle von Pferdeamyloid.

Es hiesse längst Bekanntes wiederholen, wenn ich hier

[1]) O. Lubarsch, Ergebnisse d. allg. Pathologie und path. Anatomie II. Abth. 1895. p. 224.

ausführlich die Resultate meiner Untersuchungen über die Menschen-Amyloidleber wiedergeben wollte: ebenso, wie Wichmann (l. c.), habe ich Amyloidsubstanz auch nicht in einem einzigen morphologischen Elemente, sei es einer Leber-, oder einer Endothelzelle, oder einer glatten Muskelfaser, oder einer Bindegewebsfaser u. s. w. sehen können. Ich will nur bemerken, dass in den meisten meiner diesbezüglichen Fälle die Drüsenzellen der Leber sogar an den Stellen, wo keine Spur von Amyloid zu sehen war, oftmals sehr atrophisch, stark verkleinert und in die Länge gezogen erschienen. Die Lumina der zwischen diesen atrophischen Leberzellenreihen gelegenen Capillaren waren stark erweitert. Dieser Befund steht in vollem Einklange mit dem, was ich, wie es weiter unter beschrieben wird, in der amyloiden Kaninchenleber habe finden können.

Die Amyloid-Entartung der Pferde-Leber ist eine sehr interessante Erscheinung: makroskopisch unterscheidet sich dabei dieses Organ bekanntlich sehr bedeutend von der Amyloid-Leber des Menschen, da, im Gegensatz zu der letzteren, seine Consistenz äusserst weich wird und das Gewebe, wie es bereits Rabe (29) bemerkt hat, „bröckelig, krümelig und sogar breiartig“ erscheinen kann. In dem ersten von mir untersuchten Falle hatte sich die Amyloid-Entartung sehr regelmässig über alle Capillaren ausgebreitet, in den beiden letzteren, noch weit mehr vorgeschrittenen, war von der normalen Struktur des Gewebes schon gar nichts mehr zu bemerken. Es waren alle Leberzellen weit auseinandergeschoben und dabei gänzlich deformirt; es war bereits unmöglich, den Verlauf der Blutcapillaren zu bestimmen. Die Gallencapillaren waren stark erweitert und mit dunkler Galle gefüllt. Im Allgemeinen bot aber das mikroskopische Bild nichts besonders Auffallendes, von dem, was wir beim Menschen zu finden gewohnt sind, Abweichendes, dar.

Es lenkte nur eine Besonderheit sofort die Aufmerksamkeit auf sich, — das war die eigenthümliche Struktur der homogenen, glänzenden, gewöhnlich unregelmässig cylindrisch geformten Amyloid-Schollen, welche sich zwischen den noch erhaltenen Parenchymzellen befanden. Im Alkoholpräparate boten solche Amyloid-Massen auf einem Querschnitte gewöhnlich

das Bild einer Scheibe dar; die Peripherie der Scheibe war aber sehr schön radiär gestrichelt, und diese Strichelung war durch feinste, die ganze Oberfläche der Amyloid-Massen borstenförmig bekleidende Fädchen oder Nadeln bedingt; es erhielten auf solche Weise die Amyloid-Schollen eine Aehnlichkeit mit krystallinisch gebauten Massen. An frischen, mit Methylviolett gefärbten Zupfpräparaten ist es ebenfalls möglich, diese krystallinisch gebauten Amyloid-Massen deutlich zu sehen; speciell waren letztere in dem dritten von mir untersuchten Pferde-Amyloidfalle auf das Schönste ausgeprägt: überall sah man zwischen den rein blau gefärbten Parenchymzellen dunkelrothe, mit ebenfalls roth gefärbten Borsten dicht bedeckte, glänzende Amyloid-Schollen.

In den von mir untersuchten Fällen von Menschen-Amyloid habe ich ebenfalls ähnliche Bilder, aber in unvergleichlich schwächerem Grade, oft genug zu Gesicht bekommen.

Ich führte meine Experimente an Kaninchen und Hühnern aus. Dem Beispiele Krawkow's folgend, der die besten Resultate, d. h. eine sehr rasch auftretende und sich stark entwickelnde Amyloid-Entartung in verschiedenen Organen mittelst Culturen von Staphylococcus pyogenes aureus erhalten hatte, habe auch ich gerade diese Mikroorganismen zur experimentellen Hervorbringung amyloider Degeneration angewendet. Ich benutzte zur Impfung stets eine 72 Stunden alte, bei 37° C. in Fleischbouillon gezüchtete Cultur. Um über möglichst virulente Bakterien zu verfügen und Amyloid-Entartung möglichst schnell hervorzurufen, züchtete ich mir am Anfange meiner Arbeit (gewöhnlich jede Woche 1 oder 2 Mal) mittelst der Plattenmethode neue, sehr virulente Staphylokokken, entweder aus den Abscessen meiner zum Versuche selbst verwendeten Kaninchen, oder von einem Hunde, bei dem ich vorher durch subcutane Injection eines Kubikcentimeters der Bouilloncultur einen grossen Abscess hervorgerufen hatte. Später habe ich davon Abstand genommen und impfte nur die Staphylokokken von Zeit zu Zeit auf neues Agar über, ohne sie durch den Thierkörper passiren

zu lassen; es stellte sich auch bald heraus, dass sie ihre Virulenz dabei behielten und dass durch Benutzung von solchen Staphylokokken das Auftreten der Amyloid-Entartung keineswegs verzögert wurde.

Kaninchen wurde die Cultur subcutan eingespritzt, Hühnern in die Masse des Brustmuskels. Die Injectionen wurden gewöhnlich genau 2 Mal wöchentlich wiederholt. Wenn aber das Versuchsthier schon von Anfang an in schlechten Zustand gerieth, so wurden die Zwischenräume bis zu einer Woche verlängert.

Was nun die Wirkung der Infection mit Staphylokokken auf das Allgemeinbefinden sowohl der Kaninchen, als auch der Hühner betrifft, so kann ich Krawkow's Angaben bestätigen.

Hühner, und ganz besonders Hähne, erwiesen sich der Vergiftung mit Eiterungsprodukten gegenüber unvergleichlich widerstandsfähiger, als Kaninchen. Von der gesammten Zahl der von mir zu verschiedener Zeit benutzten Kaninchen konnte ein bedeutender Theil schon die erste subcutane Injection einer minimalen Menge der Staphylokokken-Cultur (etwa 0,1 ccm) nicht ertragen; die Thiere starben manchmal noch früher als nach 24 Stunden, wobei noch gar keine locale Veränderungen bemerkt werden konnten. Andere Thiere blieben länger am Leben, gingen aber doch nach einigen Tagen zu Grunde, wobei die Section entweder gar keine Metastasen zeigte, oder es waren solche vorhanden, oft sogar in bedeutender Anzahl. Gewöhnlich war jetzt auch an der Impfstelle ein Abscess von verschiedener Grösse zu bemerken. Die übrigen Kaninchen endlich blieben am Leben und vertrugen dann schon verhältnissmässig viel leichter die zweite Injection von sogar viel grösseren Mengen derselben Cultur. Es ist übrigens unzweifelhaft, dass ich mit Staphylokokken von sehr verschiedener Virulenz gearbeitet habe; beim Beginn meiner Arbeit vertrugen z. B. mehrere Kaninchen die erste Impfung von 1, ja sogar 1,5 ccm durchaus ohne Schaden.

Wenn die Körpertemperatur nach der ersten Injection am Abend desselben Tages nur unbedeutend oder gar nicht steigt, so kann dies an sich allein schon als Kennzeichen

eines baldigen Exitus lethalis gelten; bei Kaninchen, welche die Injectionen gut vertrugen, stieg die Temperatur am Abend desselben Tages sehr bedeutend. Das gilt aber nur für die ersten 5—6 Injectionen; später, bei folgenden Impfungen, wurde die Temperatur-Reaction trotz erhöhter Dosen der eingeführten Cultur immer unmerklicher.

Ich muss bemerken, dass meine Kaninchen nicht so viel an Gewicht verloren, wie es Krawkow für die seinigen angegeben hat (bis zu 50 pCt.). Auch trat dieser Gewichtsverlust, der in meinen Experimenten sogar nach drei Monaten, bei schon sehr ausgebreiteter Amyloid-Entartung der inneren Organe nicht über $^1/_6$ bis $^1/_8$ des früheren Gewichtes ging, auch nicht sofort nach den ersten Einspritzungen ein, sondern erst dann, wenn die eingeführten Dosen der Cultur schon sehr bedeutend wurden und sich demgemäss auch das Allgemeinbefinden der Thiere etwas verschlechterte, — sie frassen weniger, wurden apathisch, litten an Durchfall u. s. w. Ich möchte mir diese Abweichung von den Resultaten Krawkow's dadurch erklären, dass ich, vielleicht über sehr virulente Staphylokokken verfügend, die Thiere viel langsamer und allmählicher an dieses schädliche Agens zu gewöhnen genöthigt war; dabei habe ich auch den die Injectionen schon während sehr langer Zeit erhaltenden Thieren niemals mehr als 20 ccm pro dosi applicirt.

Die Widerstandsfähigkeit dem Staphylokokkus gegenüber, die sich unter Umständen bei den Thieren entwickeln kann, ist geradezu erstaunenswerth: eines meiner Kaninchen wurde 102 Tage nach der ersten Injection getödtet; während dieser Zeit erhielt es im Ganzen 270 ccm, und doch befand es sich in einem ganz befriedigenden Zustande, ohne besonders viel an Gewicht verloren zu haben, obwohl das Amyloid bei der Obduction in den Eingeweiden in sehr grosser Verbreitung aufgefunden wurde.

Der Zeitraum, der für das Auftreten der ersten Spuren der Amyloid-Entartung im Organismus der Kaninchen bei anscheinend ganz gleichen Bedingungen nöthig ist, ist durchaus unbestimmt, und befindet sich wohl in engster Beziehung zu den individuellen Eigenschaften des Thieres. Die kürzeste

Frist war in meinen Fällen ein Zeitraum von 21 Tagen: bei einem Kaninchen, welchem ich, wie ich weiter unten berichten werde, die Milz vorher exstirpirt hatte, fand ich 21 Tage nach der ersten Injection mehrere Lebercapillaren amyloid entartet.

Da ich nur über ganz frisches Material von amyloid entarteten Lebern verfügen wollte, konnte ich den natürlichen Tod meiner Versuchsthiere nicht abwarten: ich tödtete sie vielmehr, wenn ihr Gewicht schon rascher zu sinken, das Allgemeinbefinden sich zu verschlechtern begann und Nahrung nicht mehr angenommen wurde.

Im Ganzen verfüge ich über ein Material von 10 Fällen amyloider Degeneration in verschiedenen Stadien bei Kaninchen. Bei einem dieser Thiere befindet sich das Amyloid nur in der Milz, bei zwei weiteren ist es bereits in der Leber erschienen, aber nur in Spuren in den Wandungen der Vena portae; bei den übrigen sind auch die Lebercapillaren in verschiedenem Grade entartet.

Was nun die Vögel betrifft, so sind diese, wie gesagt, viel widerstandsfähiger gegen die Infection mit Staphylokokken. Die erste Injection von 3 ccm wurde immer mit Leichtigkeit, ohne besondere krankhafte Symptome ertragen, ausser, wie bei den Kaninchen, einer bedeutenden Temperatur-Erhöhung bis zu 42,5—43,5 °; nach 5—6 Malen wurde die Reaction bei nachfolgenden Impfungen ebenfalls viel schwächer, oder sie verschwand auch gänzlich, auch wenn später viel grössere Mengen der Cultur (5, 10, 15 bis zu 20 ccm auf einmal) eingespritzt wurden.

Bei einigen Thieren, besonders bei Hähnen, blieb das Allgemeinbefinden lange Zeit ganz befriedigend und es hielt sich auch das Gewicht oftmals auf derselben Höhe; einige Male nahm es sogar etwas zu. So ging es in manchen Fällen bis zum Ende des Experimentes, welches gewöhnlich nach $2^1/_2$—3 Monaten unterbrochen wurde; zu dieser Zeit erreichte die Amyloid-Entartung in den inneren Organen stets schon sehr hohe Grade. Bei anderen, wohl irgend weshalb weniger resistenten Thieren, trat der Gewichtsverlust (bis zu 40–50 pCt.) und die Verschlechterung des

Allgemeinbefindens schneller ein, so dass man solche Thiere gewöhnlich nicht später als nach 1 oder $1^1/_2$ Monaten tödten musste; dessen ungeachtet wurde in allen diesen Fällen das Vorhandensein von Amyloid-Entartung in den Geweben constatirt, freilich in einer nicht so exquisiten Form, wie bei der ersten Gruppe von Hühnern, die sich viel länger unter dem Einflusse der Staphylokokken befunden hatten.

In dem Brustmuskel entwickelte sich an der Stelle der Einspritzungen im Laufe der Zeit, wie es auch Krawkow beschreibt, eine Verhärtung, bedingt durch ein eigenartiges hartes, elastisches, längliches, aus hornähnlicher Substanz bestehendes Gebilde; diese Gebilde erreichten manchmal die Grösse und die Dicke eines Fingers und lagen gewöhnlich ganz frei zwischen den Muskelfasern

Um die verschiedenen Veränderungen, die in der Hühner-Leber als Folgen der Infection mit Staphylokokken sowohl vor, als auch nach dem Auftreten des Amyloids im Gewebe eintreten, eingehender und stufenweise an einem und demselben Thiere zu verfolgen, excidirte ich von Zeit zu Zeit bei 6 Hühnern im Laufe des Experimentes kleine Leberstückchen. Zu meinem grossen Bedauern konnte ich aber an einem und demselben Thiere diese Operation nicht mehr als zweimal (auf der rechten und linken Seite je einmal) wiederholen: die dritte Operation waren die Thiere nicht mehr im Stande auszuhalten.

Im Ganzen verfüge ich über ein Material von 25 Fällen amyloider Degeneration bei Hühnern.

Alle Versuchsthiere werden durch einen Stich in's verlängerte Mark getödtet; dann wurden noch lebenswarme, natürlich ganz kleine Stückchen der Leber und auch anderer Organe in verschiedenen Flüssigkeiten fixirt. Ausserdem wurden die Gewebe auch in frischem Zustande untersucht.

Bis jetzt haben sich Alle der Fixirung mit Alkohol bedient, um die Amyloid-Reaction auch an gehärteten Präparaten anwenden zu können. Obwohl mir auch Sublimat und Formol einige Möglichkeit, sogar in Paraffin-Präparaten das Amyloid mit Methylviolett und anderen Farben typisch zu färben, gegeben haben, habe ich mich schliesslich doch auf den abso-

luten Alkohol beschränkt: sehr kleine Gewebsstückchen legte ich in grosse Mengen von Alkohol, und zwar nur auf zwei Stunden, sodann kamen sie direct in Xylolalkohol, reines Xylol u. s. w. So behandelte Präparate behielten ihre Reactionsfähigkeit viel vollkommener als Präparate, die in Alkohol länger verweilt hatten. Die Structur des Gewebes erscheint an solchen Präparaten ebenfalls gut erhalten.

Ausserdem benutzte ich zum eigentlichen Studium der feineren Morphologie der Amyloid-Entartung der Leber sehr verschiedene Fixirungsmittel: vor Allem die Lösung von Podwysotzky (starke Flemming'sche Lösung mit Zusatz von Sublimat), aber auch Hermann'sche Lösung, concentrirte wässerige Sublimatlösung, Zenker'sche Lösung, auch Altmann's Chromosmium-Gemisch u. A. m.

Alle mit den genannten Flüssigkeiten fixirte Präparate wurden in Paraffin mittelst Chloroform eingebettet; es wurden dann 5 oder 3 μ dicke (nach Altmann's Fixirung 2 μ dicke) Serienschnitte angefertigt. Alkohol- und Sublimat-Präparate klebte ich auf den Objectträger mittelst destillirten Wassers an, Schnitte von mit Podwysotzky's und anderen Lösungen fixirten Geweben mittelst einer 0,1% Agar-Agarlösung und Altmann'sche Präparate mittelst Traumaticin und Schiessbaumwolle.

Unter den Farbstoffen, die ich benutzt habe, standen natürlicher Weise die specifischen Amyloid-Reagentien an erster Stelle: das sind nun einerseits Jod, allein oder mit Schwefelsäure combinirt, andererseits verschiedene Anilinfarben, mit Methylviolett an der Spitze. Ich werde hier die Bedeutung und den Werth der einen und der anderen etwas eingehender besprechen.

Das Jod an und für sich sowohl, als auch in Verbindung mit Schwefelsäure, muss man als das classische Reagens betrachten: Jod war es ja eben, welches Virchow (36) die Möglichkeit gegeben hatte, zuerst das Amyloid als eine Substanz sui generis zu erkennen; Jod half auch die Haupterscheinungen der Amyloid-Entartung in morphologischer Hinsicht festzustellen. Freilich waren die Resultate der mikroskopischen Untersuchungen jener Zeit manchmal ungenau oder

sogar unrichtig; dies Alles hing jedoch nur von dem Ungenügenden der histologischen Technik überhaupt ab. Geschnitten wurden die gehärteten Gewebe einfach mit der Hand und dann mittelst Jod und Schwefelsäure gefärbt. In solchen Präparaten erscheint natürlich nur die Amyloidsubstanz wirklich gefärbt; die Kerne sind hingegen farblos, was die Bestimmung der topographischen Verhältnisse des Amyloids zu den Zellen und anderen Gewebs-Elementen sehr hindert.

Ferner werden die Präparate durch die Schwefelsäurewirkung bedeutend alterirt. Als noch unzweckmässiger muss man selbstverständlich die Untersuchung von zerzupften oder abgeschabten frischen Präparaten betrachten.

Uebrigens sind auch schon damals, als es noch keine anderen Reagentien ausser Jod und Schwefelsäure gab, manche Forscher zu genaueren Resultaten gelangt (z. B. Wagner 37).

Nachdem Jürgens (19), Cornil (11) und Heschl (18) fast gleichzeitig die Amyloid-Reaction mittelst gewisser Anilinfarben gefunden hatten, folgten darauf in grosser Anzahl Untersuchungen, die mit Hülfe dieser Reagentien ausgeführt wurden: fast alle Untersucher kamen dabei zu der Einsicht, dass die alte Lehre von der Betheiligung der zelligen Gewebselemente an der Entartung nicht der Wahrheit entspreche. Dieser Fortschritt der Amyloid-Forschung ist entschieden zum grössten Theile dem Gebrauche der Anilinfarben, die eine viel distinctere und schonendere Tinction der Präparate liefern, zuzuschreiben. Nur Kyber (24, 25) ist auch in späterer Zeit der Jodreaction treu geblieben, und er ist es auch gerade gewesen, der am längsten die Lehre von der directen Betheiligung der Zellen an der Amyloid-Degeneration verfochten hat, — eine Lehre, die zur jetzigen Zeit jedenfalls nicht mehr als begründet gelten kann.

Soviel ich aus meiner eigenen Erfahrung schliessen kann, ist das Methylviolett als Reagens auf Amyloidsubstanz entschieden dem Jod vorzuziehen, besonders wenn man sich mit feineren histologischen Untersuchungen, zumal der allerersten Anfangsstadien der Amyloid-Entartung beschäftigen will. Dass Jod, besonders wenn es mit Schwefelsäure combinirt wird,

die Structur des Gewebes in hohem Grade alterirt, kann als unzweifelhaft gelten. Es ist aber ausserdem noch besonders zu bemerken, dass weitaus nicht Alles, was nach Methylviolettwirkung (mit nachfolgender kurzer Behandlung mit schwacher Essigsäure) rosenroth gefärbt bleibt, auch auf Jod reagirt. Dieser Umstand fiel mir in besonders evidenter Weise bei der Untersuchung der amyloiden Hühner-Leber auf. Bei Hühnern erscheint nehmlich, wie es weiter unten beschrieben werden wird, oft in grossen Massen eine Substanz mit der typischen Localisation des Amyloids, die aber nur die Methylviolett- und nicht die Jodreaction zeigt.

Man könnte wohl erwidern, dass das, was nicht mit Jod und Schwefelsäure reagire, auch kein Amyloid sei; in diesem Falle aber würde es sich nur darum handeln, zu entscheiden, was „Amyloid" genannt werden soll: eine Substanz, welche mit Methylviolett reagirt, oder eine Substanz, welche nothwendiger Weise auch mit Jod reagiren muss? Jedenfalls findet sich die Substanz, welche mit Methylviolett eine, einer kurzen Nachbehandlung mit schwacher Essigsäure widerstehende rosenrothe Färbung giebt, im normalen Organismus nicht, und wir können sie daher auch Amyloid nennen, um so mehr, als in den weiter vorgeschrittenen Stadien desselben Processes diese Substanz schliesslich die Eigenschaft, auch mit Jod zu reagiren, bekommen kann.

Daher habe ich mich bei der mikroskopischen Untersuchung fast ausschliesslich des Methylvioletts bedient, während ich Jod doch stets zur Controluntersuchung anwendete.

Die in Alkohol fixirten und mit schwacher Methylviolettlösung (während 5 bis 24 Stunden), mit nachfolgendem leichtem Entfärben in sehr schwacher Essigsäure gefärbten Präparate sind, in Kali aceticum eingeschlossen, sehr schön und äusserst deutlich. Diese Deutlichkeit hält sich aber nur sehr kurze Zeit, — einige Stunden lang. Nach Ablauf dieser Zeit erscheinen alle Theile mehr diffus gefärbt, obwohl das Amyloid sehr scharf hervortritt; in einem solchen Zustande bleiben die Präparate sehr lange Zeit, ohne sich weiter zu verändern. Die Doppelfärbung von Birch-Hirschfeld (4), Bismarckbraun-Gentiana, habe ich selten benutzt, da sie

nach meiner Ansicht, nicht mehr als die einfache Methylviolettfärbung zu sehen ermöglicht.

Schon lange hat man sich bestrebt, eine Methode zu finden, welche die Präparate mit specifischer Reaction in Balsam einzuschliessen ermöglicht hätte, — bis jetzt noch ohne Erfolg. Dass fast alle Anilinfarben, und nicht nur das Methylviolett, dem Amyloid eine andere Farbennuance als den übrigen Theilen des Präparats verleihen können, ist schon seit langer Zeit bekannt (vgl. u. A. Schütte 33, S. 33). Bei dem Entwässern zwecks Balsameinschlusses aber verschwinden alle diese Färbungen spurlos. Dasselbe gilt auch wohl für die neuerdings von Kantorowicz (20) empfohlene Thioninfärbung: während es bei feuchtem Einschlusse eine scharfe Farbenreaction mit dem Amyloid giebt, wird das Thionin dabei doch, wie der Verfasser selbst zugiebt, trotz des Entwässerns mittelst Carbolsäure oder Anilinxylol im Gewebe und speciell im Amyloid nur äusserst schwach zurückgehalten.

Noch schwieriger ist es, eine differenzirte Färbung der Amyloidsubstanz an Präparaten zu erhalten, die mit verschiedenen Osmiumsäure-Mischungen, Platinchlorid oder sogar mit Sublimat fixirt worden waren. Nach Sublimatfixirung giebt zwar Methylviolett dem Amyloid einen röthlichen Schimmer, mit verschiedenen anderen Färbungsmethoden aber konnte ich dabei überhaupt keine Färbung der Amyloidsubstanz erzielen, — es blieb die letztere nahezu farblos.

Für mit Flemming's oder Podwyssotzky's Lösungen fixirte Präparate giebt es aber doch eine ganz bequeme Färbung, nehmlich die Färbung mit Saffranin-Lichtgrün oder mit Saffranin-Säureviolett nach Benda (2); in Präparaten von amyloiden Organen werden dabei die Kerne roth, das Zellenprotoplasma leicht grau-röthlich, die Amyloidsubstanz aber schön grünlich- bezw. bläulich-grau gefärbt. Diese Tinctionsmethode liefert ganz hübsche Bilder und ermöglicht es auch, mit grosser Bestimmtheit überall die amyloiden Massen von den übrigen Theilen des Präparats zu unterscheiden. Freilich will ich damit keineswegs behaupten, dass diese Färbung

eine Amyloidreaction sei, da nicht alles, was dabei durch Lichtgrün oder Säureviolett gefärbt erscheint, auch wirklich Amyloid ist. Amyloidsubstanz kann man mittelst dieser Methode nur da genau bestimmen, wo schon früher an einem Alkoholpräparate mit Hülfe der ächten Reaction Amyloid aufgefunden worden war.

Endlich wurden die mit Altmann's Gemisch fixirten Präparate auf die bekannte Weise mit Fuchsin und Pikrinsäure tingirt.

Amyloide Degeneration der Leber bei Kaninchen.

Die Kaninchen erwiesen sich als ein zum Studium der Amyloidleber nicht besonders bequemes Object, und zwar aus dem einfachen Grunde, weil bei ihnen die Entartung in diesem Organe nur dann auftritt, wenn die Milz, die Speicheldrüsen, der Darm und die Nieren schon sehr stark amyloid entartet erscheinen. Manchmal erreicht die allgemeine Erschöpfung zu der Zeit, wenn nur noch die ersten Spuren von Amyloid in der Leber sich zeigen, oder sogar noch früher, einen solchen Grad, dass das Thier zu Grunde geht. Das ist der Grund, warum ich nur über das verhältnissmässig unbedeutende Material von 9 Fällen von Leberamyloid bei Kaninchen verfüge.

Um zu entscheiden, ob die Abwesenheit der Milz einen Einfluss auf die Schnelligkeit des Auftretens der Amyloidsubstanz in der Leber ausüben könne, versuchte ich bei 4 Kaninchen die Milz zu exstirpiren. Alle 4 Thiere vertrugen die Operation ausgezeichnet. Es wurde dann nach etwa einem Monate mit den Injectionen angefangen; leider gingen 3 Thiere, wie es sich bei mir oft genug auch mit anderen, gewöhnlichen Kaninchen ereignet hatte, schon nach den ersten Impfungen rasch zu Grunde Das vierte Thier überlebte und gab mir innerhalb 21 Tagen (bei 7 Injectionen von 0,2 bis 5 ccm) amyloide Degeneration [illegible] mehreren Capillaren der Leber.

Beim Menschen können diejenigen Stadien des amyloiden Processes in der Leber, in welchen nur erst die Verzweigungen der Arteria hepatica oder der Vena portae, oder auch sogar. in schwächerem Grade, die Capillaren betroffen sind, makroskopisch nicht erkannt werden. Die Consistenz bleibt unverändert, die Farbe des Organs ist dabei von ganz secundären Bedingungen abhängig, — von der Vertheilung des Blutes, vom Pigment- oder Fettgehalt u. s. w.

Bei Kaninchen gelingt es nicht, durch den Staphylococcus pyogenes aureus wenigstens, in der Leber eine Anhäufung von grossen Amyloid-Massen hervorzurufen, die, wie es beim Menschen in weit vorgeschrittenen Stadien, wo alle Capillaren von dicken Amyloid-Schollen begrenzt sind, der Fall ist, die Consistenz und das Aussehen des Organs irgendwie verändern

könnten. Es ist also selbstverständlich, dass die amyloid degenerirte Kaninchenleber makroskopisch nichts Charakteristisches darbieten kann. Das Organ erscheint gewöhnlich kleiner als normal; dies ist natürlich auf die regelmässig zu beobachtende Atrophie und Verkleinerung der Parenchymzellen zurückzuführen. Die Consistenz der Leber ist in einigen Fällen ebenfalls weicher, das Gewebe etwas schlaff und leicht zerreissbar; das sind aber alles unzuverlässige Merkmale. Dasselbe gilt auch für die Farbe: einmal ist sie viel dunkler als in normalem Zustande, ein anderes Mal nähert sie sich wieder dem letzteren vollkommen. Die Zeichnung der Acini an der Oberfläche der Leber bleibt immer sehr distinct.

Die makroskopische Jodreaction gelang mir nur in Fällen von ausgedehnter Amyloid-Entartung aller interacinösen Gefässe und intraacinösen Capillaren. Dabei concentrirte sich die nach Jod allein mahagonibraun, bei Zusatz von Schwefelsäure schmutzig grün werdende Farbe vorwiegend in der Peripherie der Acini.

Die Untersuchung der Amyloidleber in frischem Zustande in mit etwas Methylviolett versetzter physiologischer Kochsalzlösung giebt schon die Möglichkeit, genau die Entscheidung zu fällen, ob Amyloid vorhanden ist oder nicht. Man sieht in einem solchen Präparate Blutgefässe von verschiedener Grösse, die theilweise oder auch in ihrer ganzen Länge die Reaction zeigen; es erscheint natürlich unmöglich, die Localisation des Amyloids dabei genau zu bestimmen. Wenn aber auch die Capillaren amyloid entartet sind, so kann man auch an einem solchen, zerzupften Präparate leicht sehen, wie dünne, etwas geschlängelte Streifchen einer rosenroth gefärbten Substanz zwischen den Leberzellenreihen hinziehen; an isolirten Leberzellen habe ich nie, weder durch Methylviolett, noch durch Jod irgend welche Farbenreactionen hervorrufen können. Beiläufig bemerkt, giebt Methylviolett an frischen Präparaten der Amyloidsubstanz eine viel schönere und gesättigtere rothe Färbung, als an Paraffinpräparaten. Die Jodreaction ist mir immer nur an frischen Präparaten gelungen; aber auch an letzteren sind jene ersten Anfangsstadien, wo nur hie und da auf begrenzten Strecken die Wandungen der Vena portae entartet sind, ebenfalls nicht anders, als mittelst des Methylvioletts sicher zu constatiren; denn nach der Färbung mit dem letzteren lenken sofort auch die kleinsten Ansammlungen der roth tingirten Substanz die Aufmerksamkeit auf sich. Ausserdem muss man das Auftreten der Jodreaction oftmals geraume Zeit abwarten, während die Methylviolettreaction sofort zum Ziele führt.

Die Zellen der Amyloidleber zeigen an frischen Präparaten keine besonderen Veränderungen: sie sind nur stets viel kleiner als normal und es erscheint die Anzahl der in ihnen befindlichen Pigmentkörnchen etwas vermehrt: Fetttropfen sieht man in den Zellen nicht. Trübe Schwellung konnte ich niemals finden, ausser in den acutesten Fällen, wo der Tod des Thieres früher als die Amyloid-Degeneration eintrat.

Die eingehende mikroskopische Untersuchung der Amyloid-Entartung

der Leber wurde von mir an Schnitten von verschiedenartig fixirtem Materiale ausgeführt. Bei zwei Kaninchen, von denen das erste einen Monat (7 Injectionen zu je 0,5—10 ccm), das zweite anderthalb Monate (12 Injectionen zu je 0,5—10 ccm) lang nach der ersten Einspritzung gelebt hatte, und bei denen in der Milz schon ganz ausgeprägte Amyloid-Entartung zu sehen war, konnte ich an Alkoholpräparaten der Leber nur ganz unbedeutende Spuren von Amyloid auffinden. Diese ersten Amyloid-Anhäufungen waren in Form von kleinen Inseln in den Wandungen der interlobulären Verzweigungen der Vena portae zerstreut. Die Aeste der Arteria hepatica waren noch ganz frei von Amyloid. Es fängt also bei Kaninchen, im Gegensatze zu dem, was wir beim Menschen sehen, wo zuerst immer die Verzweigungen der Arteria hepatica erkranken, die Amyloid-Entartung von den Pfortaderwandungen an.

Bei starken Vergrösserungen sieht man immer sehr genau, dass die Reaction sich nur auf die mittlere Schicht der Wandung dieser Venen beschränkt, während die Intima ganz frei bleibt; in der schwach entwickelten Adventitia finden sich aber an manchen Stellen kleine Amyloid-Anhäufungen.

Jedenfalls aber verwandeln sich die Gewebselemente der Gefässwandung nicht selbst in Amyloid, sondern letzteres wird in den Zwischenräumen zwischen den glatten Muskelzellen und den elastischen Fasern, in der Adventitia der Vene zwischen den Bindegewebsfibrillen abgelagert, in Form von feinsten, durch Methylviolett sich rosa färbenden Streifchen, die an ihren Enden sich häufig sogar in kleinste Pünktchen auflösen. Da, wo die Amyloid-Entartung weiter vorgerückt ist, finden sich zwischen den auseinandergeschobenen und sogar zusammengedrückten Bindegewebsfasern spindel- oder cylinderförmige Amyloid-Ansammlungen von bedeutenderer Grösse.

Es erhellt also, dass hier eine Durchtränkung der Gewebsspalten mit einer besonderen Substanz, die dann gleichsam krystallisirt und in Form von Amyloid auf der Stelle bleibt, angenommen werden muss.

Bei den übrigen 7 Kaninchen waren in verschiedenem Grade, ausser den Verzweigungen der Vena portae, auch die intraacinösen Capillaren amyloid entartet. Nach der Pfortader geht die Erkrankung also wahrscheinlich sehr schnell auch auf die anderen Theile der Leber über. Bei diesen 7 Thieren wurde das Amyloid ausserdem noch in den Wandungen der kleineren Aestchen der Leberarterie, in der Membrana propria der interacinösen Gallengänge (letzteres nur in drei besonders exquisiten Fällen), in den Venae centrales und endlich in Form von begrenzten, unbedeutenden Herden auch einfach in dem interacinösen Bindegewebe gefunden. In allen diesen Stellen war dasselbe, was schon für die Pfordader beschrieben, zu sehen. Das Amyloid befand sich überall zwischen den glatten Muskel- und Bindegewebszellen, und ebenso zwischen den Bindegewebsfasern.

An vielen interacinösen Arterien, die genau tangential vom Schnitte

getroffen wurden, konnte man in den Fällen mit stark vorgeschrittener Amyloid-Degeneration ganz ausgezeichnet jene, aus parallel angeordneten Muskelzellen der Media und feinen, zwischen den letzteren liegenden Amyloidschichten bestehende, schon längst beim Menschen beschriebene (vergl. u. A. Wichmann, a. a. O. S. 563) „Amyloidgitter" beobachten.

Beim Menschen lagert sich das Amyloid an den Capillaren der Leberacini bekanntlich in den meisten Fällen sehr unregelmässig ab; am häufigsten werden Gruppen von manchmal schon sehr stark degenerirten Capillaren von einander durch fast ganz amyloidfreie Zwischenräume getrennt; manchmal tritt besonders scharf die schon von Virchow bemerkte stärkere Entartung der Capillaren in dem mittleren Drittel des Acinus hervor. Bei Kaninchen ist eine solche heerdförmige Localisation niemals so scharf ausgeprägt; wenn bei ihnen die Entartung sich bereits auf die Capillaren ausbreitet, so geschieht dies mehr oder weniger zu gleicher Zeit und gleich intensiv für die ganze Ausdehnung eines Läppchens. Selbstverständlich giebt es auch hier sehr bedeutende individuelle Schwankungen; in zwei von meinen Fällen war der heerdförmige Charakter der Entartung deutlich ausgeprägt.

Die Amyloidablagerung längs dem Gange der Lebercapillaren entspricht auch beim Kaninchen durchaus dem, was für den Menschen bekannt geworden ist. Zuerst erscheint ein feinster, nur bei sehr starker Vergrösserung, bei offenem Condensor sichtbarer, rosafarbener Streifen, der sich über die dem Capillarlumen zugekehrte Fläche der Leberzelle ausbreitet. Von diesem Lumen wird er entweder durch eine an dieser Stelle befindliche Endothelzelle mit einem deutlichen Kerne abgegrenzt, oder es wird diese Grenze, wenn die Schnittfläche nicht den Kern der Endothelzelle getroffen hat, nur von einer sehr dünnen, aber deutlich blau gefärbten Membran, der Capillarwand, gebildet. Es ist gewöhnlich unmöglich, deutlich die Grenze zwischen dem feinen rosafarbenen Streifen und der anliegenden Leberzelle zu erkennen. Die erstere erscheint gleichsam als ein Theil der äussersten Schicht des Leberzellen-Protoplasma.

Oft erscheint diese erste Amyloidablagerung sogar nur als ein kleiner Fleck an der Peripherie der Leberzelle; solche Flecken liegen besonders häufig den der Capillare zugekehrten Ecken einer Leberzelle auf, und in manchen Fällen ist von zwei an einander grenzenden Leberzellen eine jede mit einer solchen Amyloid-Ablagerung versehen.

Während sich die Menge der Amyloidsubstanz immer mehr vergrössert, werden die beschriebenen dünnen Streifchen allmählich dicker, spindelförmig; dabei erhalten sie auch schon an ungefärbten Präparaten einen etwas grösseren Glanz als die anderen Theile des Präparats. Zugleich wird auch die Grenze zwischen dem Amyloid und der Oberfläche der Leberzelle viel deutlicher.

Beim Menschen verläuft die Anhäufung und das Wachsthum der an der äusseren Oberfläche der Capillaren abgelagerten Amyloidmassen in den meisten Fällen, wie ich schon bemerkt habe, sehr unregelmässig. Es

erscheinen an einigen Stellen höckerförmige Massen, welche die anliegenden Leberzellen auseinanderschieben und sie zerdrücken, während an anderen die Amyloidschicht fast gänzlich aufhört, sich zu verdicken.

Bei Kaninchen wachsen die die Leberzellenoberfläche bedeckenden Amyloidschichten viel gleichmässiger, so dass oftmals das Capillarlumen im Querschnitte von einem, dem eigentlichen Endothelrohr von aussen anliegenden, sehr regelmässigen, dicken, glänzenden Amyloidringe umfasst erscheint.

Es erscheinen mehr oder weniger dicke Amyloidschichten, an Alkoholpräparaten wenigstens, durchaus nicht homogen: sie zeigen einen faserigen, geschichteten Bau, als wenn sie aus auf einander folgenden Ablagerungen entstanden wären.

Ich kann nicht umhin, ausser diesem Allem noch auf eine sehr interessante Thatsache aufmerksam zu machen. An mit Methylviolett gefärbten Alkoholpräparaten sind die zwischen den Leberzellen einer- und der Capillarwand andererseits liegenden Amyloidschichten, wenn sie bereits eine bedeutende Dicke erreicht haben, sowohl gegen das Endothelrohr, als auch besonders gegen die Leberzellen nicht durch eine einfache gerade Linie abgegrenzt. Es ist vielmehr die ganze, den Leberzellen zugekehrte Oberfläche der Amyloidschicht von bürstenförmig einander parallel angeordneten, feinen Fäden oder Nadeln bedeckt, die ebenfalls rosenroth gefärbt sind und folglich aus Amyloidsubstanz bestehen und mit ihren Enden bis an die Leberzellenoberfläche reichen können.

In den freilich seltenen Fällen, wo die Schnittfläche das Capillarlumen genau tangential, zwischen Amyloid und Leberzelle getroffen hat, werden die beschriebenen Fäden quer geschnitten und erscheinen dann in Form von sehr regelmässig und in dichten Haufen angeordneten Pünktchen. Es ist mir aber nicht gelungen, auch an frischen Präparaten der amyloid entarteten Kaninchenleber einen krystallinischen Bau der Amyloid-Massen zu bemerken. An Präparaten, welche nicht mit Alkohol, sondern mit anderen Fixationsmitteln behandelt worden waren, waren ähnliche Bilder ebenfalls nicht vorhanden. Im Vergleiche mit dem Pferde-Amyloid aber, welches, wie ich oben beschrieben habe, eine ähnliche, noch viel deutlichere Structur selbst im frischen Präparate aufweist, ist es von Interesse, dass die Amyloid-Massen auch bei Kaninchen, wenn auch nur in Folge von Behandlung mit verschiedenen Reagentien, ebenfalls ein dem krystallinischen Baue ähnliches Aussehen annehmen können.

Die Amyloid-Entartung der Kaninchenleber sehr weit zu führen, bin ich, wie bereits gesagt, nicht im Stande gewesen: das Höchste, was ich erreichen konnte, war eine diffuse Entartung aller Capillaren, aber ohne Anhäufung von grossen Amyloid-Massen im Gewebe.

Wie verhalten sich aber bei der Amyloid-Entartung die Leberzellen selbst? Es erhellt ohne Weiteres, dass bei allgemeiner Amyloid-Entartung innerer Organe, gleichgültig, ob solches beim Menschen oder bei Thieren von selbst eintritt oder experimentell hervorgebracht wird, alle Zellen des

Organismus, unter ihnen also auch die Leberzellen, überaus verschiedenartigen und oft unbestimmbaren Schädlichkeiten ausgesetzt werden. Vor Allem wirken auf dieselben die im Blute kreisenden giftigen Stoffwechselproducte der Bakterien, welche vielleicht auch die Amyloid-Entartung der Gewebe selbst hervorrufen; sodann bleiben auch der unter dem Einflusse der chronischen Eiterung pathologisch veränderte Stoffwechsel und vermuthlich auch das, wenigstens nach den ersten Injectionen constant auftretende Fieber nicht ohne Wirkung.

Bei Menschen, Pferden und auch bei Hühnern, bei welchen die Amyloid-Entartung der Leber eine kolossale Ausbreitung erreichen kann, tritt bei solchen höchsten Graden der Entartung ausserdem noch die einfache mechanische Wirkung der pathologischen Substanz — des Amyloids — auf die Zellen in den Vordergrund; die letzteren müssen den fortwährend weiter wachsenden Massen der neugebildeten Substanz Platz einräumen, sie verkleinern und platten sich allmählich ab, werden in die Länge gezogen oder atrophiren sogar gänzlich. Bei Kaninchen kommt es in der Leber freilich niemals zur Bildung von so grossen Amyloid-Massen, dass die letzteren, wie in den angeführten Fällen, einfach mechanische Störungen hervorbringen können. Ob freilich auch die Anwesenheit von nicht besonders grossen Mengen von Amyloidsubstanz auf die daneben liegenden Zellen in irgend welcher Weise verändernd oder schädigend wirken kann, muss ich dahingestellt sein lassen.

Die ein- oder zweikernigen Leberzellen des Kaninchens sind alle von beinahe gleicher Grösse und enthalten in ihrem Protoplasma, wie es an den Altmann'schen Präparaten zu sehen ist, eine grosse Menge von fuchsinophilen Körnchen. Diese Granula sind im Allgemeinen kugelförmig oder sie erscheinen in einzelnen Zellen als sehr kurze Stäbchen, leicht in die Länge gezogen; manchmal vereinigen sie sich zu zwei oder mehr in kettenförmige Reihen. Sie sind im Zelleibe nicht besonders gleichmässig vertheilt, finden sich aber jedenfalls immer auch in den äussersten Schichten desselben. Zwischen den die Granula enthaltenden Protoplasma-Strängen befinden sich im Zelleibe stets in wechselnder Anzahl Zwischenräume von runder oder ovaler Form, welche von einer structurlosen, leicht graugelb gefärbten Substanz erfüllt sind. Ausserdem beobachtet man in den Leberzellen normaler Thiere sehr oft, besonders nach reichlicher Nahrungsaufnahme, eine starke Vacuolisirung des Protoplasma, wobei dann auch der ganze Zelleib an Umfang bedeutend zunimmt; die Vacuolen erscheinen an Altmann'schen Präparaten selbstverständlich als helle Lücken zwischen den auseinandergeschobenen Massen von fuchsinophilen Körnchen und den beschriebenen, amorphen, graugelb gefärbten Massen; sie sind, wie man sich an einem Alkoholpräparate mittelst Jod leicht überzeugen kann, zum grössten Theile durch Anhäufungen von Glycogen bedingt. Ausserdem enthält die normale Leber immer kleinere oder grössere Mengen von Fett, theils in Form von

kleineren Tropfen in den Sternzellen der Leber, theils in Form von grösseren Tropfen im Protoplasma der Leberzellen selbst. In dem Protoplasma der letzteren sieht man ausser den Fett-Tröpfchen stets auch noch kleine, eckige, glänzende Gallenpigment-Körnchen.

Es sind aber auch im normalen Zustande sehr bedeutende Schwankungen in der Grösse und der inneren Structur der Leberzellen möglich.

Alle Veränderungen des Parenchyms der Kaninchenleber bei chronischer Intoxication nebst den Producten der pyogenen Staphylokokken, sowohl vor, als nach dem eigentlichen Auftreten der Amyloid-Entartung im Gewebe, kann man unter dem Begriffe einer, von einer Anhäufung besonderer Stoffe, z. B. von Fett- oder Eiweisskörnchen im Zelleibe nicht begleiteten, einfachen, quantitativen Atrophie zusammenfassen, — einer Atrophie, die sich hauptsächlich in der Volumsabnahme der zelligen Elemente äussert. Diese Volumsabnahme hat natürlicher Weise eine entsprechende Dilatation der zwischen den atrophirenden Zellenbalken gelegenen Capillaren zur Folge.

Es erreicht dabei die Verkleinerung der Leberzellen oft sehr hohe Grade: das Leberparenchym zerschmilzt förmlich. Diese Erscheinung braucht mit der eigentlichen Amyloid-Entartung aber durchaus nicht parallel zu verlaufen: im Gegenteil, je rascher das Thier herunterkommt, desto exquisiter ist bei ihm die Atrophie ausgeprägt, die Amyloid-Entartung kann sich innerhalb einer verhältnissmässig so kurzen Zeit nicht besonders stark entwickeln. Ich muss aber doch bemerken, dass bei einem meiner Kaninchen, neben einer sehr starken Atrophie beinahe des ganzen Leberparenchyms, auch die Amyloid-Entartung Zeit hatte, sich auf alle Capillaren auszubreiten; es war in diesem Falle die Amyloid-Entartung der letzteren sogar gerade dort, wo die Atrophie die höchsten Grade erreicht hatte, ebenfalls am stärksten ausgeprägt.

Mit der Volumsabnahme der Zellen ist auch die Veränderung ihrer äusseren Form verbunden; sie sind stark verunstaltet, eckig, in enge, streifenförmige Gebilde verwandelt; der Kern verkleinert sich ebenfalls, streckt sich öfters etwas in die Länge, seine Oberfläche wird uneben; die innere Kernstructur scheint nicht besonders verändert zu sein. Dabei sammeln sich im Protoplasma in grösserer Anzahl als gewöhnlich Pigmentkörnchen an; sie sind von den Fett-Tröpfchen durch ihre etwas eckige Form und durch den besonderen grünlichen Schimmer in osmirten Präparaten leicht zu unterscheiden.

Merkwürdiger Weise habe ich bei amyloiden Kaninchen in der Leber nicht nur niemals fettige Degeneration finden können, sondern es reducirte sich auch der normale Fettgehalt auf ein Minimum, so dass man oft an vielen Präparaten nicht einen einzigen Fett-Tropfen zu Sicht bekommen konnte.

Der allmählich progredirenden Volumsabnahme des Körpers der Leberzelle entsprechend vermindert sich in der letzteren auch die Zahl der Altmann'schen Granula; ihre Vertheilung in der Zelle ändert sich

ebenfalls sehr auffällig: sie sammeln sich alle eng um den Kern herum zusammen; in den kleinsten, am stärksten atrophirten Zellen bilden sie nur noch einen Ring aus einer Reihe von Körnchen. Die für normale Zellen oben beschriebenen, von einer amorphen Masse erfüllten Räume zwischen den fuchsinophilen Granula und die von Glycogen erfüllten Vacuolen finden sich in solchen Zellen fast niemals mehr vor; eine breite Zone an der ganzen Peripherie der Zelle ist ganz körnchenfrei geworden, da die Granula mehr gegen das Centrum des Zelleibes hineingerückt sind. Theilweise hängt aber der letztere Umstand auch davon ab, dass die Oberfläche der Leberzellenbalken mit Amyloidschichten von wechselnder Dicke, die von den Zellen nicht scharf abgegrenzt sind und ebenso wie die Peripherie der letzteren an Altmann'schen Präparaten farblos bleiben, bekleidet ist.

Die Veränderungen der Granula selbst sind gar nicht charakteristisch: jedenfalls habe ich niemals an wirklichen Amyloidlebern die von Schilling (32) für die trübe Schwellung beschriebenen Veränderungen sehen können.

Alle Granula einer normalen Leberzelle sind von gleicher Grösse. In atrophirenden Zellen begegnet man hingegen im Vergleich zur Norm sowohl vergrösserten, als auch sehr verkleinerten, kaum bemerkbaren Granula; es sei noch bemerkt, dass man oft Zellen finden kann, deren Granula eine unregelmässige Fadenform angenommen haben.

Es werden auch bei Atrophie sehr hohen Grades nur sehr selten Leberzellen gefunden, die eine fast vollständige Vernichtung von fuchsinophilen Körnchen aufweisen; der Kern ist in solchen Zellen noch gut erhalten.

Es ist von Interesse, dass in zwei Fällen, in denen die Entartung der Capillaren sich nicht diffus über ganze Leberacini ausgebreitet, sondern auf einzelne Stellen beschränkt hatte (wobei diese Stellen vorzugsweise an der Peripherie der Acini, neben den Aesten der Pfortader gelegen waren), sich die zwischen den entarteten Capillaren befindlichen Leberzellen bedeutend von den Zellen der übrigen, nicht entarteten Theile des Leberparenchyms unterschieden. Die ersteren waren viel kleiner, ihr Protoplasma enthielt keine Vacuolen und färbte sich auch viel intensiver, als es mit den letzteren, welche durchaus normalen Leberzellen glichen, der Fall war. In den ersteren waren auch die Altmann'schen Granula dicht um den Kern herum zusammengedrängt, die peripherische Schicht der Zelle frei davon.

Das ist Alles, was man constant in jeder Amyloidleber an den Leberzellen vorfinden kann. Es werden die letzteren oft von degenerativen Processen, z. B. von der hydropischen Degeneration der Kerne befallen; das sind aber, wie es scheint, Erscheinungen mehr zufälligen Charakters.

Ausser der Leber habe ich bei allen meinen Kaninchen auch die Nieren, das Blut und das Knochenmark untersucht.

In den Nieren localisirt sich die Amyloid-Entartung bei Kaninchen

vorzugsweise in den Glomeruli, in welchen oft alle Gefässschlingen verdickt und durch Methylviolett rosenroth gefärbt erscheinen. Das Amyloid lagert sich auch in diesem Falle nicht in den Wandungen dieser Schlingen selbst, sondern zwischen denselben ab; stets sind die Endothelzellen mit ihren blaugefärbten Kernen scharf von der hier entweder in Form von dünnen rosafarbenen Streifchen, oder in Form von kleinen, unregelmässig geformten Schollen auftretenden Amyloidsubstanz abgegrenzt. Ausserdem waren auch noch in manchen Stellen die Membranae propriae von der Entartung betroffen: es erscheint dabei an der äusseren Fläche der Membran (wie es u. A. auch Wichmann (a. a. O.) für Menschennieren beschreibt) ein feiner rother Streifen, welcher sich im Laufe der Zeit immer mehr verdickt und vergrössert; die Membrana propria selbst bleibt noch sehr lange deutlich sichtbar. Amyloid degenerirte Gefässe von bedeutenderer Grösse konnte ich in meinen Fällen von Nierenamyloid bei Kaninchen nicht auffinden.

An den Blutzellen habe ich sowohl in frischem, als auch in trockenem Zustande niemals Amyloidreaction sehen können. In fast allen Fällen von amyloider Degeneration innerer Organe konnte sowohl im Blute, als auch im Knochenmarke eine bedeutende Vermehrung der Zahl der eosinophilen Leukocyten constatirt werden.

Amyloide Degeneration der Leber bei Hühnern.

Die Hühner sind ein für das Studium der Amyloid-Entartung der Leber viel günstigeres Object, da diese Thiere im Vergleich mit den Kaninchen sehr leicht die chronische Vergiftung mit Eiterungsprodukten ertragen, und ihr Allgemeinbefinden dabei, in der Mehrzahl der Fälle wenigstens, sogar bei stark entwickelter Amyloid-Entartung der inneren Organe, insbesondere der Leber, nicht sehr zu leiden scheint.

Es ist damit der Amyloid-Entartung Zeit und Möglichkeit gegeben, in der Leber eine viel stärkere Entwickelung, als bei Kaninchen, zu erreichen.

Krawkow (22) ist der Meinung, dass bei den Hühnern die Bildung von Amyloid sowohl in der Leber, als auch in den anderen Organen eigentlich als ein acuter Process anzusehen sei. Er excidirte den Thieren, nachdem die Injectionen von Staphylokokken innerhalb eines gewissen Zeitraumes mehrmals wiederholt worden waren, ein Leberstückchen; in demselben konnte kein Amyloid konstatirt werden. Es genügte aber, bei, selbstverständlich, fortgesetzten Impfungen, eine ganz kurze Zeit, z. B. nur 2 Wochen, zu warten, um an demselben Thiere bei der zweiten Operation eine schon sehr weit vorgeschrittene Amyloid-Entartung zu finden.

Dasselbe kann auch ich bestätigen. Wie es oben angegeben ist, operirte ich (wenn nicht schon in normalem Zustande ein Leberstückchen excidirt wurde) das Thier zum ersten Mal ungefähr 2,5—3 Wochen nach der ersten Injection; dabei fand ich (unter 6 überhaupt operirten Thieren) nur bei einem (Nr. 13; 6 Injectionen von 3—10 ccm innerhalb

3 Wochen) Amyloid in der Leber, und zwar waren in diesem Falle schon mehrere Capillaren von der Entartung ergriffen. Das ist der acuteste Fall aus meinem Materiale. Die zweite Operation wurde zwei Wochen nach der ersten (innerhalb dieser zwei Wochen weitere 4—5 Injectionen) ausgeführt, und dabei erhielt ich schon in allen Fällen eine mehr oder weniger stark entwickelte Amyloiddegeneration der Leber; es entwickelte sich also die Entartung ungefähr am Ende des ersten Monates nach der ersten Einspritzung. Bei den schon in normalem Zustande operirten Thieren (3 an der Zahl) wurde im Folgenden nur noch eine Operation gemacht, und zwar circa 25 Tage nach der ersten Impfung; innerhalb dieser Zeit erhielten zwei Hühner (Nr. 12 u. Nr. 19) 6, das dritte (Nr. 21) 7 Impfungen. Bei den ersten zwei fand ich kein Amyloid im excidirten Stückchen, bei dem dritten erhielt ich eine deutliche Reaction nur an einigen Capillaren (in frischem Zustande).

Demgemäss entwickelt sich unter den angegebenen Bedingungen fast regelmässig, schon am Ende des ersten Monates, amyloide Degeneration in der Leber. Ich hatte aber auch Hühner, die nicht nur 1,5—2 Monate, sondern sogar 2,5—3 Monate (solcher waren 4 Stück: 2 Hühner und 2 Hähne) lang die Impfungen aushielten. In diesen Fällen gelang es mir auch, die am weitesten vorgeschrittenen Stadien der Amyloid-Erkrankung innerer Organe zu erhalten.

Das makroskopische Aussehen der Hühneramyloid-Leber ist sehr charakteristisch. Dies bezieht sich selbstverständlich nur auf weit vorgeschrittene Fälle, und ist auch nur dadurch zu erklären, dass bei Hühnern die Entartung viel weiter, als bei Kaninchen, gehen kann, und dass auf solche Weise ungeheure Amyloid-Mengen in dem Organe aufgespeichert werden können.

Die Leber ist stets bedeutend vergrössert, ihre Ränder sind nicht scharf, sondern gerundet. Die Farbe des Gewebes ist eine grauliche, manchmal gelbliche, und differirt sehr bedeutend von der normalen, hellbraunrothen Farbe.

Was aber besonders merkwürdig ist, das ist die Consistenz des Gewebes; dasselbe wird fast breiartig und erleidet schon bei blosser Berührung mit der Pincette sehr leicht Risse. In dieser Beziehung erinnert die Hühneramyloid-Leber sehr lebhaft an die stark amyloid degenerirte Pferdeleber, wo ebenfalls an erster Stelle die Verminderung der Consistenz die Aufmerksamkeit auf sich lenkt. Es ist deshalb nicht zu verwundern, dass bei amyloidkranken Hühnern sehr oft eine Complication auftritt, welche sie plötzlich und unerwartet tödtet: ich meine darunter die Zerreissungen des Lebergewebes mit drauffolgender, innerer, intraperitonealer, tödtlicher Blutung. Dieser Umstand ist es auch, der das Experiment schliesslich immer abbricht; sonst würde, in vielen Fällen wenigstens, das Allgemeinbefinden des Thieres es entschieden gestattet haben, die Amyloid-Entartung der Leber noch viel weiter zu bringen.

In einigen Fällen trennt das hervortretende Blut, noch bevor im

Lebergewebe ein vollständiger Riss entsteht, auf einer bedeutenden Strecke die seröse Hülle der Leber von dem darunterliegenden Gewebe ab; erst später platzt dann die Wand des auf solche Weise entstandenen Hämatoms und es gelangt das Blut in die Bauchhöhle. Merkwürdiger Weise können aber die Hühner, trotz eingetretener Ruptur, mit wahrscheinlich sehr bedeutendem Blutverluste, am Leben bleiben. In einem solchen Falle findet man nach einiger Zeit bei der Section, dass ein bedeutender Theil der Oberfläche der Leber von einem dunklen, kompakten, zum Theil schon organisirten Blutgerinnsel bedeckt ist. In zwei Fällen habe ich mehrere, ganz selbstständige Blutgerinnsel, die freilich von geringerer Dimension waren und der Leberoberfläche fest aufsassen, angetroffen: hier ist man also genöthigt, mehrfache Leberrupturen anzunehmen.

Nach Krawkow (l. c.) unterscheidet sich das Amyloid der Hühner, ebenso wie das der Kaninchen, was die Haupteigenschaften in chemischer Beziehung betrifft, durchaus nicht von dem Menschenamyloid. Doch ist die Jodreaction nach demselben Autor auch für das Hühneramyloid unvergleichlich weniger empfindlich, als die Methylviolettreaction. Mir selbst haben ebenfalls immer nur frische Präparate, und auch diese nicht in allen Fällen, die Jodreaction gezeigt. An Paraffinschnitten konnte ich sie niemals erhalten, nicht einmal nach der unlängst von Galeotti (17) vorgeschlagenen Methode, mittelst Jod in statu nascendi; übrigens muss man bemerken, dass auch Menschenamyloid in Paraffinpräparaten mit Jod bekanntlich eine nur äusserst schwache Reaction giebt, welche gar nicht zu vergleichen ist mit dem, was man an frischen Präparaten erzielen kann.

Wie gesagt, ist es mir auch an frischen Präparaten von amyloid entarteten Hühnerlebern nur in der Minderzahl der Fälle gelungen, die Jodreaction zu erhalten. In den übrigen Fällen versagte mir das Jod vollkommen, trotzdem, dass Methylviolett eine ganz typische Differenzirung ergeben hatte. Dort, wo die Jodreaction gelungen war, erschien das Amyloid braunroth gefärbt, und diese Färbung verwandelte sich unter dem Mikroskope nach Wirkung von verdünnter Schwefelsäure in eine schmutziggrünliche. An solchen Lebern trat auch die makroskopische Jodreaction mit genügender Prägnanz hervor.

Es giebt dieses, in den einzelnen Fällen verschiedene Verhalten der auf Methylviolett reagirenden Substanz dem Jod gegenüber einen Anhaltspunkt für die Voraussetzung, dass die ächte Amyloidsubstanz nicht sofort als solche in den Geweben der Hühner abgelagert wird, sondern dass Fälle vorkommen können, in welchen die pathologische Substanz unter dem Mikroskope in morphologischer Hinsicht zwar vollkommen mit dem ächten Amyloid übereinstimmt, die demselben eigenen Reactionen aber entweder gar nicht, oder nur unvollkommen aufweist. In der Pathologie des Menschen nimmt bekanntlich das Hyalin die Stellung einer solchen vorläufigen Substanz ein.

Wir haben gesehen, dass, wenn bei Kaninchen die Amyloidsubstanz in ersten Spuren in den Organen auftritt, sie schon in diesem Stadium

der Entwickelung leicht zu erkennen ist, da sie bereits alle charakteristischen Reactionen giebt. Gesetzt, dass auch hier besondere, vom Endprodukt differirende Vorstufen der Amyloidsubstanz existiren, so muss man annehmen, dass sich dieselben sofort, gleich bei ihrem Auftreten, in ächtes Amyloid verwandeln. Durch diese Rapidität der Umwandlung wird ja auch gewöhnlich der Umstand erklärt, dass beim Menschen Hyalin und Amyloid neben einander verhältnissmässig selten beobachtet werden.

Meine Experimente an Hühnern haben mir nun Folgendes ergeben: bei Thieren, die am längsten unter dem Einflusse der Impfungen gelebt hatten, wurde in der Leber an frischen Präparaten sowohl durch Jod, als auch durch Methylviolett eine starke Amyloidreaction erhalten: an Paraffinschnitten der in Alkohol fixirten Präparate trat die Methylviolettreaction ebenso deutlich, wie am frischen Präparate hervor, mit Jod konnte man aber gar nichts mehr erhalten.

In der zweiten, zahlreichsten Gruppe von Fällen war das Amyloid im frischen Zustande nur mittelst Methylviolett, nicht mit Jod nachzuweisen; ebenso trat auch in Paraffinpräparaten die Methylviolettreaction in der gewöhnlichen, charakteristischen Weise hervor, obwohl die rosenrothe Farbe hier auch weniger schön war, als im frischen Präparate; Jod gab, selbstverständlich, keine Reaction.

In der dritten Gruppe (3 Hühner), wo in frischen Präparaten mittelst Methylviolett ganz beträchtliche Mengen von Amyloid nachgewiesen wurden, blieb in Paraffinschnitten, natürlich bei ganz gleicher Behandlung, die Substanz, welche im frischen Zustande die Reaction gegeben hatte, bei Methylvioletttfärbung fast ganz farblos. Nur bei Anwendung von sehr concentrirten Farbstofflösungen, wenn die übrigen Theile des Präparates dunkelblau wurden, erhielt auch sie einen leicht röthlichen Ton; es sei beiläufig bemerkt, dass alle diese 3 Fälle sehr acut verliefen: die Thiere wurden 1 Monat nach der ersten Impfung getötet.

Wie soll man nun so verschiedenartige Resultate mit einander verbinden? Am einfachsten wäre es, sich vorzustellen, dass alle diese Arten von Amyloidsubstanz aufeinanderfolgende Stadien desselben Processes vorstellen. Dafür könnte auch die interessante Thatsache sprechen, dass überhaupt da, wo die Menge der angehäuften pathologischen Substanz grösser war, die letztere durch Methylviolett viel gesättigter rosa, manchmal rubinroth gefärbt wurde, während in den Fällen, wo nur mässige Grade amyloider Entartung gefunden wurden, die die Amyloidreaction gebende Substanz gleichsam in mehr verdünntem Zustande auftrat, weshalb auch die Färbung nur schwachrosa war.

Um aber mit Gewissheit den Zusammenhang dieser verschiedenen Phasen zu beweisen, musste man den Process an einem und demselben Thiere verfolgen. Zu diesem Zwecke benutzte ich eben die schon beschriebenen Operationen. Leider sind meine diesbezüglichen Beobachtungen noch viel zu ungenügend. Von den 6 operirten Hühnern habe ich nur bei einem in der Leber (N. 21, siehe oben) bei der zweiten Operation

Amyloid-Entartung einiger Capillaren mittelst Methylviolett im frischen Zustande constatirt, während in Paraffinpräparaten die Reaction gänzlich ausblieb: einen Monat nachher waren schon alle Capillaren stark entartet und die Amyloidsubstanz bewahrte jetzt ihre Reactionsfähigkeit auch nach der Paraffindurchtränkung.

Bei den übrigen 5 Thieren konnte man solche Uebergänge direkt nicht beobachten; es konnte jedoch das Amyloid schon in den bei der ersten Operation gewonnenen Stückchen auch in Paraffinpräparaten mittelst Methylviolett in typischer Weise gefärbt werden.

Die Amyloidleber der Hühner habe ich, ebenso wie die der Kaninchen, immer auch in frischem Zustande, in einer schwachen Lösung von Methylviolett in physiologischer Kochsalzlösung, untersucht. In der Kaninchenleber ist man auch an solchen Präparaten schon im Stande, mit einer gewissen Bestimmtheit über die Localisation des Amyloids zu urtheilen; bei den Hühnern kann hingegen das letztere, da es oft in Uebergangstönen von hellem Rosa bis zum Rubinroth gefärbt erscheint und in Form von verschwommenen, unregelmässigen Massen auftritt, bei weitem nicht so leicht von dem übrigen Gewebe unterschieden werden.

An den Leberzellen, die, selbstverständlich, niemals die Reaction zeigen, ist in einem solchen frischen Präparate bei mässiger Entwickelung der Entartung nichts Besonderes zu sehen; bei starker Entwickelung der letzteren erscheinen sie aber verkleinert und von sehr unregelmässiger Form. Der Kern ist immer sichtbar, Fetttropfen sind entweder gar keine, oder nur sehr spärliche zu bemerken, jedenfalls in einer viel geringeren Anzahl, als es gewöhnlich für normale Leberzellen der Fall ist. Trübe Schwellung wurde in exquisiter Form niemals vorgefunden. Ausserdem lenken in solchen frischen Präparaten besondere, in grossen Mengen vorhandene Zellen, die im Protoplasma glänzende, kugel- oder stäbchenförmige Granula einschliessen, die Aufmerksamkeit auf sich. Von den Zellen, die mit runden Körnchen versehen erscheinen, führen die meisten sehr grosse, glänzende Granula; die spärlichen Zellen mit feinen runden Körnchen gehören eigentlich, sammt den sehr zahlreichen, stäbchenförmige Einschlüsse führenden Zellen, zum grössten Theile, wie wir weiter unten sehen werden, dem circulirenden Blute an, welches in den Lebergefässen enthalten gewesen war.

Um mit der Structur der normalen Hühnerleber vertrauter zu werden, untersuchte ich die Lebern von mehreren normalen, gut genährten Thieren; ausserdem habe ich 3 Versuchsthieren, vor dem Beginn der Einspritzungen der Staphylokokkusculturen, kleine Leberstückchen zur Untersuchung des Lebergewebes im normalen Zustande excidirt.

Die Hühnerleber besitzt eine für tubulöse Drüsen charakteristische Struktur; besondere Leberläppchen giebt es nicht; die aus mehr oder weniger prismatischen Leberzellen bestehenden Drüsentubuli besitzen ein sehr enges Lumen, — die eigentliche Gallencapillare. An ihrer Peripherie werden diese, in sehr verschiedenen Richtungen verlaufenden Drüsen-

THE
NIVERSITY
OF
CALIFORNIA

schläuche von sehr zahlreichen Blutcapillaren umgeben, die mit ihren Wandungen der Oberfläche der Leberzellen direkt anliegen, und das Gefässsystem der Leberarterie und der Pfortader einer-, dasjenige der Lebervenen andererseits untereinander verbinden.

Die Leberarterie und die Pfortader verzweigen sich im Lebergewebe zusammen mit den Gallengängen, welche ein nicht hohes Cylinderepithel besitzen, und sind zusammen mit den letzteren von nicht besonders stark entwickeltem, das Stroma der Leber darstellendem Bindegewebe umhüllt.

Dieses Bindegewebsstroma sammelt sich in desto grösseren Massen an, je bedeutender die von ihm umhüllten Gefässe sind.

Die Leberzellen bieten bei verschiedenen Individuen, ebenso wie wir es bei Kaninchen gesehen haben, aber in noch höherem Grade, sehr bedeutende Verschiedenheiten in Bezug auf die Grösse und die Structur. Im Allgemeinen sind sie, wie gesagt, von prismatischer Form und alle mit nur je einem Kerne versehen: letzterer ist von regelmässiger, runder Form und besitzt ein oder zwei grosse Kernkörperchen, ferner ein sehr deutliches achromatisches Gerüst mit einer verhältnissmässig unbedeutenden Menge von Chromatinkörnchen verschiedener Grösse, die ihren Sitz vorzugsweise an der Peripherie des Kernes haben. Nach geeigneter Behandlung erscheinen im Protoplasma Altmann'sche Granula, kleiner, als in der Kaninchenleber, kugelförmig und alle von gleicher Grösse. Sie liegen alle dicht beieinander und erscheinen oft in Form von Fäden angeordnet. Diese Fäden oder Reihen nehmen gewöhnlich eine zur Axe der Gallencapillare perpendiculäre Stellung ein, so dass die Zelle ein radiär gestricheltes Aussehen erlangen kann. In anderen normalen Lebern sehen die Zellen ganz anders aus, was man wahrscheinlich, ebenso wie beim Kaninchen, verschiedenen Ernährungszuständen der Thiere zuschreiben muss. Das Protoplasma ist oft sehr glykogenreich und stark vacuolisirt, wobei auch der Umfang der Zellen sich bedeutend vergrössert. Die fuchsinophilen Granula sind in diesen Fällen auseinandergeschoben und durchziehen den Zelleib in Form von Ketten oder von kleinen, unregelmässigen Haufen. In solchen Zellen giebt es gewöhnlich auch zahlreiche Fetttropfen von verschiedenster Grösse.

Besonderes Interesse bietet aber in der normalen Hühnerleber das portale Bindegewebe.

In demselben befinden sich nehmlich stets, natürlich in wechselnder Menge, besondere grosse Zellen mit groben, kugelförmigen, acidophilen Körnchen im Protoplasma.

Ganz ähnliche Zellen finden sich auch im Knochenmarke der Hühner; in demselben wurden diese Zellen zuerst von Bizzozero (5, 6) aufgefunden. Im Blute finden sich solche Zellen nicht: hier können, nach der Beschreibung Bizzozero's (6), nur folgende 4 Arten von Leukocyten unterschieden werden: 1. Zellen mit gewöhnlich 2 Kernen, die oft durch eine dünne Brücke untereinander verbunden sind; im Protoplasma befinden sich besondere stäbchenförmige, oder besser gesagt, spindelförmige

Gebilde, oft mit einem glänzenden Punkte in ihrem verdickten mittleren Theile (vgl. u. A. Masslow 27a). Diese Zelleinschlüsse besitzen die chemischen Eigenschaften der eosinophilen Granulationen der Leukocyten anderer Thiere (vgl. u. A. Schwarze 34); 2. Zellen, den vorausgenannten ähnlich, die aber runde Granula von acidophiler Substanz führen; 3. Kleine rundkernige Lymphocyten mit schmalem Protoplasmasaum; 4. Grosse Zellen, mit grossem, oft nierenförmigem Kern und mit schwach granulirtem, sich leicht vacuolisirendem Protoplasma. Die unter 1. und 3. genannten Zellformen sind in der Blutbahn am zahlreichsten repräsentirt.

Ausser allen diesen Leukocytenarten befinden sich im Knochenmarke in sehr grosser Anzahl die eben erwähnten, grossen, grobgekörnten Zellen. Ihr Protoplasma ist fein granulirt, sehr durchsichtig, und enthält zahlreiche, grosse, oft aber ausserdem kleinere, kugelrunde, stark glänzende, acidophil reagirende Granula[1]); manchmal findet man aber Zellen, in welchen nur 2—3 grosse Granula zu sehen sind. Der Kern dieser Zellen ist gewöhnlich rund, scharf conturirt, und besitzt ein weitmaschiges Chromatingerüst und 1 oder 2 grosse Nucleolen. Manchmal ist der Kern aber auch nierenförmig oder abgeplattet; oft findet man endlich Zellen mit zwei Kernen.

Im portalen Bindegewebe der Leber befinden sich, wie gesagt, ebenfalls solche Zellen. Auch hier erscheinen sie mit einem grossen, scharf conturirten, entweder runden, oder unregelmässig geformten Kerne versehen. Diese Kerne ähneln in manchen Fällen sehr Leberzellenkernen; in anderen Fällen ist das ganze Kerngerüst viel mehr gedrungen und der ganze Kern kleiner. Das Protoplasma dieser Zellen ist ebenfalls mit einer wechselnden Menge von ungleich grossen, stets kugelförmigen Körnern erfüllt.

[1]) Die grossen, runden Körnchen der grobgranulirten acidophilen Zellen des Knochenmarkes und des portalen Bindegewebes der Leber färben sich mit dem Ehrlich'schen eosinophilen Gemische bei 120—125° während 1—2 Stunden erhitzten Trockenpräparaten tiefschwarz. Ebenso verhalten sich auch die stäbchenförmigen acidophilen Körnchen der im Blute kreisenden Leukocyten. Nur an bei 130° erhitzten Präparaten fangen die letzteren an sich röthlich zu färben. In Leukocyten mit sehr feinen kugelförmigen Granula, welche im Blute sehr spärlich, im Knochenmarke etwas zahlreicher sind, färben sich die letzteren in 120—125° erhitzten Präparaten stets leuchtend roth. Die grossen Granula der grobgranulirten Zellen werden sowohl mit Saffranin an Präparaten aus Podwyssotzky's Lösung, als auch mit Fuchsin S an Altmann'schen Präparaten tingirt. Ebenso verhält sich übrigens auch die stäbchenförmige acidophile Granulation der Blutleukocyten; es ist ja überhaupt die eosinophile Körnung den verschiedenen Reagentien gegenüber die widerstandsfähigste (vgl. u. A. Arnold 1).

In der normalen Leber sind solche Zellen in dem portalen Bindegewebe gewöhnlich nur in unbedeutender Anzahl vorzufinden. Und doch ist ihre Anwesenheit an dieser Stelle vermuthlich keine bedeutungslose Erscheinung; darauf kann das eigenthümliche Verhalten dieser Zellen zu den danebenliegenden Leberzellen hindeuten.

An den den portalen Bindegewebszügen am nächsten liegenden Bezirken des Drüsengewebes kann man oft bemerken, dass zwei nebeneinanderliegende Leberzellen sich nicht mehr berühren, sondern dass sich zwischen denselben ein heller Raum gebildet hat. Die eine von den anliegenden Leberzellen erhält gewöhnlich eine nischenförmige Vertiefung, wobei ihr Kern oft die Form einer Sichel annimmt. In einem solchen, zwischen den Leberzellen entstandenen Raume befindet sich stets eine typische grob granulirte acidophile Zelle. Das Protoplasma dieser Zelle enthält eine meist noch unbedeutende Anzahl (4—5) von (an Altmann'schen Präparaten) theils gelblich grau, theils dunkelroth gefärbten Granula.

Ebensolche Zellen mit verschieden gefärbten Körnchen sind in grosser Anzahl auch einfach eng neben den Leberzellen liegend anzutreffen; endlich liegen andere solche Zellen, die auch am zahlreichsten sind, einfach in der Mitte der Bindegewebszüge, weit von den Parenchymzellen entfernt. Ausser diesen Zellen befinden sich im portalen Bindegewebe immer, übrigens in sehr wechselnder Anzahl, auch ächte eosinophile Leukocyten des Blutes, mit stäbchenförmigen oder auch runden Körnchen. Diese Leukocyten besitzen, wie es von Bizzozero schon längst bewiesen worden ist, ein energisches Bewegungsvermögen: es ist deshalb nicht zu verwundern, wenn sie sich derart im Bindegewebe der Leber vorfinden und sich dabei sehr oft eng an Zellen mit grober, runder, acidophiler Körnung anschmiegen. Manchmal wird man solcher Zellen auch in einer sehr weiten Entfernung von den Bindegewebszügen, einfach zwischen Leberzellen gewahr, wohin sie selbstverständlich nicht anders, als mittelst activer Bewegungen gelangen können. Solche Leukocyten, die sich in den Drüsenschläuchen, zwischen den Leberzellen befinden, unterscheiden sich sehr scharf durch ihren meist doppelten kleinen Kern, mit gedrungenem und dichtem Chromatinnetze und besonders durch die charakteristischen acidophilen Stäbchen im Protoplasma, von den Zellen mit grober, rundkörniger acidophiler Granulation, deren Localisation in der Leber streng dem Gange der portalen Bindegewebszüge entspricht.

Es ist bekanntlich das Knochenmark als die Hauptstätte der Entstehung von neuen acidophilen Zellen anzusehen. Doch hat schon Ehrlich (15) für die eosinophilen Zellen des Froschblutes die Möglichkeit angenommen, dass sie nicht nur in den speciellen blutbildenden Organen entstehen, sondern auch von den fixen Bindegewebszellen (im Mesenterium) abstammen könnten.

Nach den Beobachtungen von Tettenhamer (35) soll in den degenerirenden Spermatocyten von Salamandra maculosa das zerfallende Chromatin sich in Tropfen von acidophiler Substanz verwandeln und die

letztere dann von in's Hodengewebe emigrirenden und an die degenerirenden Zellen herantretenden Leukocyten aufgenommen werden. Tettenhamer ist der Meinung, dass der Process auch im Knochenmarke, wo untergehende Kernformen stets in grosser Menge vorhanden sind, nach demselben Schema verlaufe.

Nach Sacharoff (31) zerfallen die im Kaninchen-Knochenmarke aus den Hämatoblasten ausgestossenen Kerne in Körnchen, und die letzteren werden dann von den Leukocyten als eosinophile Granula aufgenommen. Bei Vögeln treten in der Milz aus den Erythrocyten-Kernen kleine stäbchenförmige Gebilde heraus und werden in entsprechenden Leukocyten als ächte stäbchenförmige acidophile Granula aufgespeichert. Im Knochenmarke von Vögeln bilden sich Leukocyten mit runden Körnchen dadurch, dass sie ebenfalls aus den Hämatoblasten-Kernen austretende runde Granula aufnehmen.

Bogdanoff (7) hält die Anhäufung der eosinophilen Granulationen in der Zelle für ein vorläufiges Stadium beim Uebergange in Fettzellen. Masslow (27a) beschreibt in der letzten Zeit eingehend die verschiedenen Granulationen der Leukocyten der Hühner und auch anderer Thiere, und hält die Entstehung der eosinophilen Granula aus sich umwandelnder Kernsubstanz ebenfalls für möglich.

Wir sehen also, dass viele Beobachtungen dafür sprechen, dass die acidophile Substanz zu degenerirenden Kern- und Zellsubstanzen eine innige Beziehung hat, und dass sie im Zelleibe von Leukocyten thatsächlich durch Phagocytose angesammelt werden kann.

Wenn ich alle diese Thatsachen in Erwägung ziehe, glaube ich annehmen zu können, dass die bei Hühnern im Knochenmarke und in dem portalen Bindegewebe der Leber befindlichen, grosse, runde, acidophile Granula führenden Zellen bei der Bildung der acidophilen Substanz und vielleicht auch der acidophil granulirten Blutzellen die Hauptrolle spielen, und dass das Material zur Bildung der acidophilen Substanz von verschiedenen zerfallenden Zellen- oder Kernresten geliefert wird. Für das Knochenmark könnten hierbei degenerirende rothe Blutkörperchen oder andere zerfallende Elemente in Betracht kommen, in dem Leberbindegewebe aber kann sich die acidophile Substanz in den granulirten Zellen vielleicht auf Kosten von verschiedenen, von Leberzellen gelieferten Substanzen anhäufen.

Auf welche Weise sich diese runden, grossen Granula in die stäbchenförmige Körnelung umwandeln, das kann zur Zeit nicht entschieden werden; es sei aber doch bemerkt, dass solche grobgranulirte Zellen, wie es besonders schön an Altmann'schen Knochenmark-Präparaten zu sehen ist, fast immer von dicht anliegenden, ächten, acidophile, stäbchenförmige Granula führenden Leukocyten umringt erschienen.

Jedenfalls liegen auch im portalen Bindegewebe der Leber neben den grobgranulirten acidophilen Zellen stets zahlreiche acidophile Leukocyten.

Im normalen Zustande sind die im Leberbindegewebe befindlichen

acidophilen Zellen nicht besonders zahlreich, in pathologischen Fällen aber, und besonders bei beginnender Amyloid-Entartung, häufen sie sich, wie ich es weiter unten beschreiben werde, in colossalen Mengen an.

Nach dieser Abschweifung gehe ich zur Beschreibung der Veränderungen im Lebergewebe, welche der Amyloid-Entartung vorangehen und dieselbe begleiten, über.

Vor dem Beginn der eigentlichen Amyloid-Entartung sind diese Veränderungen nur sehr unbedeutend und nicht charakteristisch. Die Zahl der in normalen Leberzellen fast stets vorhandenen Fetttropfen wird kleiner, oft verschwinden sie ganz. Bereits in diesem Stadium der Erkrankung habe ich ferner niemals, in den von mir zu dieser Zeit untersuchten Fällen, eine Leber mit stark glycogenhaltigen, vacuolisirten und vergrösserten Drüsenzellen, wie solche oft bei normalen Thieren vorgefunden werden, getroffen.

Am deutlichsten offenbart sich der Einfluss der Intoxication durch Eiterungsgifte sogleich nach der ersten Impfung an der Zahl der Leukocyten im Blute, besonders der acidophilen; sie steigt stark in die Höhe, es tritt Leukocytose ein, die während des ganzen Verlaufes des Experimentes, auch wenn bereits alle inneren Organe vom Amyloid betroffen sind, fortbesteht. Zugleich mit dem Auftreten der Leukocytose fängt in geringem Grade, noch lange vor dem Beginn der Amyloidablagerung, auch das portale Bindegewebe an, sich zu verändern: es vergrössert sich die Zahl sowohl der hier sich immer befindenden kleinen Leukocyten mit rundem Kern und schmalem Protoplasmasaume, als auch der bindegewebigen Wanderzellen; ebenso wächst die Zahl der oben beschriebenen grobgranulirten, acidophilen Zellen.

Sodann beginnt die Amyloidablagerung in der Leber. Ob auch bei den Hühnern das Amyloid, wie wir es bei den Kaninchen gesehen haben, zuerst in der Milz und dann erst in der Leber auftritt, vermag ich nicht anzugeben: in allen meinen Fällen, sogar in denjenigen, wo die Degeneration nur noch eben im Beginne zu sein schien, war das Amyloid bereits in beiden Organen aufzufinden.

In der Hühnerleber lagern sich, ebenso wie es bei den Kaninchen der Fall ist, die ersten Spuren von Amyloid wahrscheinlich ebenfalls in den Wandungen der das Blut zuführenden Gefässe, also der Vena portae und Arteria hepatica ab. Da aber, wie oben erörtert ist, dem eigentlichen ächten Amyloid hier eine andere, schwer differenzirbare Substanz vorausgeht, und da ausserdem die Entartung sehr rasch, fast zu gleicher Zeit, auch auf die Capillaren übergeht, so verfüge ich nicht über einen einzigen Fall, wo das Amyloid nur in den grossen Gefässen zu constatiren gewesen wäre: überall hatte sich die Entartung auf die Capillaren ausgebreitet.

Bei Hühnern treten die ersten Spuren des Amyloids ebenfalls zwischen den Muskelzellen der Media der Gefässe und zwischen der Peripherie der Leberzellen einer-, der Endothelwand der Capillaren andererseits auf.

In der ersten Zeit nimmt diese dünne, homogene, die Drüsenschläuche viel regelmässiger, als bei Kaninchen, bekleidende Schicht nach Methylviolettfärbung einen nur schwach röthlichen Ton an; aus diesem Grunde kann man sie sehr leicht übersehen. An Präparaten aus Podwyssotzky's Lösung erscheint sie nach Lichtgrünfärbung als eine verschieden dicke, grünliche, zwischen den Leberzellen und der Capillarwand gelegene Schicht. An Altmann'schen Präparaten bleibt dieser Zwischenraum farblos und erscheint ganz frei von fuchsinophilen Granula; es sind deshalb solche Präparate, sogar bei dem ersten Anfange der Entartung, namentlich bei schwacher Vergrösserung, sehr demonstrativ: den Capillaren entlang ziehen farblose dünne Streifen, welche die rothgefärbten Reihen der Leberzellen von einander abgrenzen; in der normalen Leber hingegen liegen die Drüsenschläuche eng neben einander, so dass das Präparat bei schwacher Vergrösserung ein gleichmässig rothes Aussehen erhält.

Diese pericapilläre Amyloid-Abscheidung beginnt zwar gewöhnlich von den den Verästelungen der Pfortader am nächsten gelegenen Capillaren; in der Folge greift sie aber sehr rasch immer weiter längs den Capillaren um sich. Deshalb unterscheiden sich schwache Grade amyloider Entartung der Hühnerleber von starken nicht so sehr durch die Grösse der entarteten Bezirke, als vielmehr durch die um eine jede Capillare abgelagerte Menge von Amyloidsubstanz. Es fängt also die Amyloid-Anhäufung nur von dem Zeitpunkte an bedeutend zu progrediren, wenn schon beinahe alle Capillaren von der Entartung ergriffen sind. Dessen ungeachtet sind jene Theile des Lebergewebes, von wo aus sich die Amyloid-Entartung zu entwickeln begonnen hatte, also die den Verzweigungen der Pfortader am nächsten liegenden Bezirke, stets am stärksten entartet. Ebenso werden auch die an Aesten der Lebervene liegenden Capillaren von besonders dicken Amyloidschichten umwachsen.

Mit dem weiteren Verlaufe des Processes wird der Abstand zwischen dem peripherischen Theile der Leberzelle und dem Capillarendothel immer bedeutender; er erscheint jetzt mit einer Substanz ausgefüllt, die viel schärfere Farbenreactionen, als es früher der Fall gewesen war, geben kann. Es hat sich also die Concentration der Lösung des eigentlichen, auf Methylviolett reagirenden Amyloids in der hyalinen, dem letzteren vorausgehenden Substanz bedeutend erhöht.

Bei den höchsten Graden der Entartung erscheinen die Amyloidschichten auf dem Durchschnitte nicht mehr als von geraden Linien begrenzte homogene Streifen, wie am Anfange der Entartung: sie bestehen jetzt vielmehr aus einzelnen, unregelmässig geformten Schollen, die ihnen ein höckeriges, unebenes Aussehen verleihen. Diese Amyloidschollen besitzen eine sehr verschiedene Form und Grösse und bewirken oft an den anliegenden Leberzellen tiefe Einbuchtungen. Gewöhnlich kann man jetzt auch keine das Amyloid vom Capillarlumen trennende Membran mit genügender Deutlichkeit mehr erkennen; die Kerne der Endothelzellen bleiben dagegen stets deutlich sichtbar.

Es ist leicht verständlich, dass das Lumen der Capillaren durch die an ihrer Peripherie angehäuften Massen bedeutend verengt werden muss; doch bleiben dem Anscheine nach sogar vollständig collabirte Capillaren für das Blut durchgängig. Oft sind nehmlich Gruppen von ganz normal aussehenden Erythrocyten inmitten von grossen, ganz structurlosen Amyloidmassen sichtbar.

Obwohl bei starker Entartung von dem eigentlichen Leberparenchym sehr wenig übrig bleibt, so erscheint die Structur des Gewebes dabei doch nicht derart verunstaltet, dass man, wie es sich so häufig beim Menschen ereignet, die Beziehungen des Amyloids zu den Capillaren und Leberzellen gar nicht mehr bestimmen kann. Diesen Umstand darf man wohl der Regelmässigkeit, mit welcher sich die Entartung über alle Theile des Lebergewebes verbreitet, zuschreiben.

Amyloid degenerirten Zellen des Leberparenchyms oder anderen bin ich auch bei Hühnern niemals begegnet; doch will ich hier bemerken, dass ich in zwei Fällen von sehr starker Amyloid-Entartung an vielen Stellen ganz selbständige, scharf begrenzte, gewöhnlich runde oder auch längliche, homogene Amyloidschollen bemerken konnte, die dem Anscheine nach in dem Protoplasma der Leberzellen selbst, oft sehr nahe am Kern gelegen waren. Eine genaue Untersuchung zeigt aber, dass diese kleinen Amyloidschollen doch extracellulär liegen, und nur deswegen in den Zellen selbst zu liegen scheinen, weil bei den höchsten Graden der Entartung die Drüsenzellen sowohl in der äusseren Form, als auch in ihrer inneren Structur sehr verunstaltet werden, und weil die Grenzlinien zwischen den einander berührenden Leberzellen, welche auch im normalen Zustande bisweilen nicht besonders scharf ausgeprägt sind, dabei ganz und gar verschwinden können. Es leuchtet ein, dass in einem solchen Falle eine zwischen zwei nebeneinanderliegenden Leberzellen befindliche Amyloidscholle im Zellenprotoplasma der einen oder der anderen Zelle selbst zu liegen scheint. Jedenfalls ist die Thatsache von Interesse, dass die Amyloidsubstanz sich nicht nur zwischen Capillarwand und Leberzelle, sondern auch zwischen einander anliegenden Leberzellen und zwar in Form von Theilchen, die mit den übrigen Massen in keinem Zusammenhange stehen, ablagern kann: schwerlich darf man sich vorstellen, dass eine mit dem Blute zugeführte und an der Aussenseite der Capillaren sich einfach ablagernde Substanz sich so verhalten würde. Es ist den Leberzellen selbst eine wichtige Rolle in der Amyloidbildung zuzuschreiben.

Selbst an sich zeigen die Leberzellen, so lange die Entartung nicht alle Capillaren befallen und die die letzteren umhüllenden Amyloidschichten noch keine bedeutende Dicke erreicht haben, keine besonderen Veränderungen.

Wenn die pericapilläre Amyloidschicht sich zu verdicken und zu wachsen fortfährt, weicht das Leberzellenprotoplasma, indem es der Amyloidsubstanz den Platz einräumt, immer weiter von der Capillarwand zurück. Da nun ähnliches an der ganzen Peripherie eines jeden Drüsenschlauches geschieht, so müssen sich die zelligen Elemente nothwendiger Weise ver-

kleinern. Ihre äussere Form ändert sich ebenfalls sehr bedeutend: anstatt regelmässiger, auf dem Querschnitte radiär angeordneter Dreiecke, nehmen sie jetzt die Form von abgeplatteten oder stark in die Länge gezogenen oder sternförmigen Zellen an; es entspricht in diesem Zustande natürlich ihre äussere Form genau den Umrissen der unmittelbar anliegenden Amyloidmasse.

Der Zusammenhang zwischen Leberzelle und Capillarwand wird durch die Amyloid-Ablagerung vorerst nicht gänzlich an allen Stellen aufgehoben; im Gegentheil, es entspringen vom Protoplasma der zusammengedrückten und aneinandergedrängten Leberzellen dünne Ausläufer, die durch die Lücken zwischen den homogenen Schollen bis an die Capillarwand hinziehen; an der letzteren sind sie oft etwas verbreitert und bilden hier eine Ansammlung protoplasmatischer Substanz. Sowohl in den protoplasmatischen Ausläufern selbst, als auch in den endständigen Protoplasma-Anhäufungen sind noch specifisch gefärbte, fuchsinophile Granula erhalten: in anderen Stellen sind die letzteren nicht mehr sichtbar. Hier ist also die Leberzelle von der Capillarwand endgültig abgetrennt worden.

Das Protoplasma der Leberzellen, welches bei schwacher Entwickelung amyloider Degeneration keine Veränderungen aufwies, erscheint jetzt schon bedeutend verändert. Fett-Tropfen und Pigmentkörnchen sind in solchen Zellen sehr selten. Die Altmann'schen Granula sind in den deformirten Zellen sehr bedeutend an der Zahl vermindert und zugleich ist ein jedes Körnchen um das zwei- oder dreifache grösser als normal; die Grösse der einzelnen Granula, welche in der normalen Leber alle einander gleich sind, wird ebenfalls sehr verschieden. In der normalen Leber sind die Granula sehr regelmässig, oft in Reihen oder Ketten angeordnet, — hier erscheinen sie in unregelmässigen Häufchen durcheinandergeworfen.

Der Volumenszunahme eines jeden Granulum parallel gehend, sinkt auch das Tinctionsvermögen dieser Gebilde, so dass manche, besonders grosse Granula im Präparate nur als rosenrothe Ringe (letzteres natürlich nur im optischen Querschnitt) erscheinen. Wir sehen also, dass hier die fuchsinophile Substanz durch eine andere, sich bei dem Altmann'schen Verfahren nicht färbende verdünnt wird. Ausserdem habe ich, übrigens nur in einem einzigen Falle, im Protoplasma der Leberzellen neben solchen verblassten und vergrösserten Granula eine Menge ganz farbloser, feinster Vacuolen beobachtet. Solches könnte vielleicht als ein Merkmal der trüben Schwellung, wie sie von Schilling (32) beschrieben worden ist, angesehen werden.

In der normalen Leber sind an einem Altmann'schen Präparate die Grenzen zwischen den Leberzellen in der Mehrzahl der Fälle durch feine, den peripherischen Schichten der Zellen angehörende, von fuchsinophilen Körnchen freie, farblose Säume sehr distinct bezeichnet. Etwas ganz anderes sehen wir in dem stark amyloid degenerirten Gewebe: hier sind die Zelleiber der von dicken Amyloidschichten umschlossenen Leberzellen

gleichsam alle unter einander verschmolzen; die Lage der einzelnen Zellen kann man nur nach der Lage der Kerne annähernd bestimmen. In diesen zusammenhängenden Protoplasma-Massen verlaufen die etwas erweiterten und sehr unregelmässig geschlängelten Gallencapillaren: das ist ebenfalls ein von den normalen Verhältnissen sehr abweichender Befund. Im Protoplasma der Leberzellen sieht man ferner zwischen den fuchsinophilen Granula vereinzelte, kleine, runde Vacuolen liegen. Ob diese letzteren zu Degenerations-Erscheinungen zu rechnen sind oder nicht, kann ich nicht angeben; zu einem kleinen Theil sind sie einfach als durch Xylol und dergleichen aufgelöste osmirte kleinste Fetttröpfchen aufzufassen.

Alle soeben beschriebenen Veränderungen der Leberzellen sind in verschiedenen Fällen von selbst gleich stark entwickelter Amyloid-Entartung keineswegs gleich stark ausgeprägt.

In den Stellen, wo die Amyloid-Entartung am stärksten ist, also neben den Aesten der Pfortader, erscheint das Protoplasma sämmtlicher dort gelegener Leberzellen stark geschrumpft und wie zerfressen; es liegt oft auch nicht mehr den amyloiden Schollen an. In diesen Zellen färben sich auch die Altmann'schen Granula viel unvollkommener, als in den übrigen Theilen des Präparats, so dass oft ganz verblasste, graugelbe Granula gefunden werden.

Auch in anderen, nicht zu den portalen Bezirken gehörigen Stellen des Präparats sieht man oft genug solche endgültig degenerirte Zellen; sie werden hier aber nur in vereinzelten Exemplaren vorgefunden. Der Kern solcher Zellen erscheint gewöhnlich kleiner als normal, geschrumpft, eckig, oft nierenförmig. Das Protoplasma hat sich um den Kern herum zusammengezogen, die Peripherie des Zelleibes aber scheint sich allmählich aufzulösen; von den Altmann'schen Körnchen sind nur wenige übrig geblieben, sie färben sich schlecht und viele von ihnen können den Farbstoff gar nicht mehr festhalten. Um diese Zellen herum sammelt sich wahrscheinlich Flüssigkeit an, denn es bildet sich ein helles, die Zelle umgebendes Feld, welches die anderen Leberzellen zur Seite drängt; sehr oft kann man dicht neben solchen degenerirenden Zellen einen oder mehrere Leukocyten mit eosinophilen, stäbchenförmigen Granula liegen sehen.

Ausser allen diesen beschriebenen Erscheinungen, die man an einer jeden beliebigen Stelle einer exquisiten Hühneramyloid-Leber zu Gesicht bekommen kann, finden sich oft noch begrenzte, auf ganz besondere Art veränderte Stellen im Lebergewebe. Zum ersten Male wurde meine Aufmerksamkeit darauf dadurch gelenkt, dass in drei Fällen von sehr acuter Amyloid-Entartung sowohl an der Oberfläche der Leber, als auch auf Schnittflächen eine grosse Anzahl von kleinen (1—2 mm im Durchmesser) weisslichen, scharf begrenzten Fleckchen zu sehen war. Diese Gebilde hielt ich zuerst für kleine metastatische Abscesse, wie sie so oft, z. B. in der Kaninchenleber bei Pyämie, beobachtet werden. Es konnten aber sowohl aus diesen Herden, als auch aus dem übrigen Lebergewebe gar keine Culturen gezüchtet werden; ebenso war ich nicht im Stande, mittelst

der Gram-Günther'schen Färbung an Alkoholpräparaten mikroskopisch Staphylokokken zu finden. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwiesen sich die genannten Stellen als begrenzte Bezirke des Lebergewebes, in welchen sich alle morphologischen Elemente im Zustande einer sehr ausgeprägten nekrobiotischen Veränderung befanden und atrophirend und zerfallend erschienen.

Bei weiteren Untersuchungen habe ich später auch in einfachen, makroskopisch nichts Aussergewöhnliches darstellenden Amyloidlebern sehr oft eben solche Heerde constatiren können; dieselben waren von mikroskopischer Grösse.

Das erste, was hier in die Augen fällt, ist der Umstand, dass die Structur des Lebergewebes sehr undeutlich geworden ist: die Capillarwandungen sind in vielen Stellen sammt der ihnen von aussen anliegenden Amyloidschicht unterbrochen. Oft finden sich in diesen in der Capillarwandung und der Amyloidschicht entstandenen Lücken Leukocyten der verschiedensten Art; am zahlreichsten sind dabei die kleinen Lymphocyten mit rundem, chromatinreichem Kern und schmalem Protoplasmasaum vertreten. Fast ebenso zahlreich sind hier aber auch die eosinophilen Zellen, und zwar vorzugsweise die mit stäbchenförmiger Körnung.

An den Leberzellen kann man in den äussersten Schichten der nekrotischen Heerde alle Merkmale des allmählichen Absterbens, der Nekrobiose, bemerken. Die Kerne verkleinern sich, werden eckig; sie erhalten oft von der einen Seite her eine Einstülpung, die durch eine an dieser Stelle entstandene Vacuole bedingt ist. Der Chromatingehalt der Kerne vermindert sich allmählich, so dass dieselben schliesslich nur sehr schwach gefärbt werden und bläschenförmig erscheinen. Der ganze Zelleib wird kleiner und eckig, da das Protoplasma stark zusammenschrumpft; schliesslich kann von einer Leberzelle nur ein atrophischer Kern mit kümmerlichen Protoplasma-Theilchen zurückbleiben. Andere Leberzellen isoliren sich aber, bevor sie dem Zerfalle unterliegen, aus der Verbindung mit den benachbarten Leberzellen, ihr Leib rundet sich ab, der Kern verkleinert sich, obwohl seine innere Structur noch vollständig erhalten bleibt und alle Kernbestandtheile noch deutlich hervortreten. Die Besonderheit besteht aber darin, dass das Protoplasma solcher Zellen die Eigenschaft erhält, sich mit Saffranin immer stärker und stärker zu färben; in manchen Fällen ist die Färbung so intensiv, dass der Kern kaum durch das dunkelroth gefärbte Protoplasma hindurchschimmert. Solche Zellen bleiben während einer langen Zeit in den degenerirenden Bezirken des Lebergewebes unverändert liegen.

Zwischen und neben allen diesen untergehenden Zellen befinden sich eben die in so bedeutenden Mengen hierher emigrirten, verschiedenartigen Leukocyten zerstreut. Oft schmiegen sie sich dabei den degenerirenden Leberzellen eng an. Zwischen all' den beschriebenen Elementen werden ausserdem auch zahlreiche extravasirte rothe Blutkörperchen gefunden.

Während die Leberzellen allmählich dem Zerfalle unterliegen, zerfällt auch das Amyloid in verschieden grosse, schollenartige Massen, deren Ränder oft parallele Strichelung aufweisen. Unwillkürlich erhält man dabei, besonders wenn man andere, keine nekrobiotischen Heerde aufweisende Stellen desselben Präparates zur Vergleichung zieht, den Eindruck, dass hier nicht bloss die Leberzellen, sondern auch die Amyloidsubstanz selbst der Zerstörung und Auflösung, vielleicht durch die eingewanderten Leukocyten, unterliegt.

Alles soeben Beschriebene bezieht sich auch auf jene nekrobiotischen Heerde in der Hühneramyloid-Leber, die mit unbewaffnetem Auge sichtbar sind; der Unterschied besteht nur darin, dass im Centrum der grossen Heerde sich Ansammlungen von solchen Gebilden vorfinden, deren Natur und Ursprung nicht mehr bestimmt werden kann. Hier sieht man unter Anderem rothe Blutkörperchen, Leukocyten verschiedenster Art, unter ihnen auch sehr zahlreiche eosinophile Zellen, Reste von zerfallenen Leberzellen und endlich kleine Amyloid-Partikelchen. —

Es erübrigt jetzt noch eine interessante, für die Amyloid-Entartung der Hühnerleber ganz charakteristische Erscheinung, bei welcher nekrobiotische Processe in eigenthümlichster Weise mit progressiven Vorgängen vermischt erscheinen.

Ich habe bereits wiederholt bemerkt, dass die Amyloid-Entartung immer von den den Pfortaderverästelungen am nächsten liegenden Theilen des Leberparenchyms beginnt und auch nachher stets gerade an diesen Stellen am intensivsten ausgeprägt ist. Es kann hier die Amyloidablagerung geradezu colossal werden: von den an diesen Stellen früher vorhanden gewesenen Zellen ist keine Spur mehr übrig geblieben; die Capillaren sind gänzlich verödet und nur Gefässe von bedeutendem Caliber sind noch für das Blut durchgängig geblieben. Zwischen den schollig zerklüfteten Amyloidmassen sind hie und dort noch vereinzelte atrophische Kerne, weit von allen anderen Elementen entfernt, sichtbar; es ist natürlich unmöglich, den Ursprung solcher Kerne festzustellen. Was geschieht aber an diesen Stellen mit dem Drüsengewebe?

Schon bei schwacher Vergrösserung lenken hier besondere, quer oder der Länge nach durchschnittene, grossen, weiten Gallengängen ähnliche Gebilde die Aufmerksamkeit auf sich; doch ist diese Aehnlichkeit mit ächten Gallengängen eine nur scheinbare. Letztere sind stets von regelmässigem, einschichtigem Cylinderepithel, dessen Zellen in dem inneren, dem Lumen zugekehrten Theile mit typischen fuchsinophilen Granula erfüllt sind, ausgekleidet, während die eben erwähnten Gebilde aus blassen, atrophischen, unregelmässig geformten und manchmal in doppelter Schicht liegenden Zellen bestehen. Die Kerne dieser Zellen sind klein, geschrumpft, ihr Kerngerüst ist nur sehr spärlich mit vereinzelten kleinen Chromatinkörnchen ausgestattet; statt Altmann'scher Granula befinden sich im Zellleibe Haufen von feinsten, kaum sichtbaren, bräunlichrothen Pünktchen. Alle diese röhrenförmigen Gebilde sind von dicken, zerklüfteten Amyloid-

Schichten umgeben, welch' letztere ihrerseits mit sehr mannichfaltigen, weiter unten zu besprechenden zelligen Elementen erfüllt erscheinen.

Es ist unmöglich, die beschriebenen Gebilde für inmitten von Amyloid-Massen erhalten gebliebene Gallengänge zu halten, da in der normalen Hühnerleber so grosse Gallengänge in so grosser Anzahl gar nicht vorhanden sind. Ebenso können es auch nicht neugebildete Gallengänge sein, da ich in letzteren, wie auch in anderen Theilen der Leber, in vielen Hunderten von Präparaten niemals Mitosen zu Gesicht bekommen konnte.

Dort, wo diese röhrenförmigen Zellenmassen der Länge nach vom Schnitte getroffen sind, kann man oft bemerken, wie sie, unmittelbar an unzweifelhafte Leberzellen angrenzend, aufhören, und wie die atrophischen Zellen in die letzteren allmählich übergehen; es können diese Gebilde folglich als zwischen Amyloidmassen atrophirte Drüsenschläuche, die ihrerseits früher aus gewöhnlichen Leberzellen bestanden, angesehen werden.

Doch muss ich bemerken, dass nicht alle Drüsenzellen der Leber sich auf solche Weise verändern müssen; es erscheinen nehmlich häufig viele andere Leberzellen getrennt von einander, jede für sich allein, zwischen Amyloidmassen eingebettet. Ihr Protoplasma enthält in der ersten Zeit noch Altmann'sche Granula, die aber schon schwach oder gar nicht mehr färbbar sind; sodann wird der Umfang des Zelleibes allmählich immer mehr reducirt, und schliesslich bleibt zwischen den Amyloidmassen nur ein Kern, manchmal mit spärlichen noch erhalten gebliebenen rothen Körnchen an der Peripherie, übrig. Was die Ursache davon ist, dass die einen Leberzellen zu Grunde gehen, die anderen aber, von Amyloid umringt, in gegenseitigem Zusammenhange verbleibend, atrophiren, konnte nicht aufgeklärt werden.

Im Vorstehenden habe ich eine besondere Art von grobkörnigen, acidophilen, im portalen Bindegewebe der Leber befindlichen Zellen beschrieben.

Das portale Bindegewebe existirt in einer stark amyloid entarteten Leber eigentlich nicht mehr, denn die spärlichen Bindegewebsfasern sind schon längst unter dem Drucke der Amyloidmassen spurlos verschwunden. Die zelligen Elemente dieses Gewebes aber, und insbesondere die beschriebenen acidophilen Zellen, erleiden dabei nicht nur keine Atrophie, sondern sie steigern vielmehr ihre Thätigkeit und es vermehrt sich ihre Zahl in aussergewöhnlichem Maasse. Da nun an diesen Zellen Mitosen niemals vorkommen, so muss als die einzig mögliche Entstehungsquelle für diese, die portalen Bezirke der Amyloidleber in ungeheueren Massen erfüllenden Zellen von verschiedenartigem Aussehen entweder die allmähliche Verwandlung von einfachen kleinen Bindegewebszellen in grosse grobgranulirte acidophile Zellen, oder die Auswanderung von Zellen aus dem Blute angesehen werden.

Zwischen den zerklüfteten Amyloidmassen, welche alle freien Räume zwischen den degenerirenden Drüsenzellen einnehmen, befindet sich eine

ungeheuere Menge von den verschiedenartigsten, nicht degenerirenden, sondern lebenskräftigen Zellen. Unter ihnen sind an erster Stelle unzweifelhaft jene oben aus dem normalen Bindegewebe der Leber beschriebenen grossen Zellen zu nennen; auch hier sind ihre Kerne oft den Kernen der daneben liegenden Leberzellen sehr ähnlich, und jetzt ist es noch viel leichter, bei der ganz deformirten Structur des Gewebes, diese zwei, so sehr von einander verschiedenen Zellarten mit einander zu verwechseln.

Es befindet sich im Protoplasma dieser Zellen fast stets eine mehr oder weniger bedeutende Anzahl von acidophilen Granula, die immer kugelförmig, aber von verschiedener Grösse sind; zum grössten Teil färben sie sich in Altmann'schen Präparaten mit Säurefuchsin sehr intensiv dunkelroth, zum Theil bleiben sie dabei aber farblos, oder zeigen auch manchmal eine Mischfärbung zwischen Gelblichgrau und Röthlich. Doch muss ich bemerken, dass sich hin und wieder auch solche Zellen finden, die nur 2—3, zum Theil vielleicht auch ungefärbte Granula enthalten oder sogar ganz granulafrei sein können.

Diese Zellen liegen oft ganz nahe neben den degenerirenden Leberzellen, ähnlich dem, was wir, natürlich in unvergleichlich schwächerem Grade, auch in der normalen Leber gesehen haben. In den beschriebenen, aus atrophischen Leberzellen bestehenden und Gallengängen gleichenden Gebilden selbst findet man sie aber niemals; dagegen kommen sie oft sehr nahe an die Aussenfläche der letzteren heran.

Die acidophilen Zellen sind gewöhnlich in so grossen Mengen vorhanden, und sie bilden dabei so grosse und dichte Ansammlungen, dass man solche, mit diesen Zellen infiltrirte Stellen sofort mit Leichtigkeit, sogar bei schwacher Vergrösserung, erkennen kann. Die centralen Theile dieser mit acidophilen Zellen infiltrirten Heerde bestehen gewöhnlich ausschliesslich aus solchen, eng zusammengedrängten, grobkörnigen Zellen, und es zeigt sich nur an der Peripherie der Heerde ein grösserer Formenreichthum.

Hier sind ausser den grossen acidophilen Zellen in bedeutender Anzahl auch ächte eosinophile Leukocyten zu sehen, und zwar sowohl stäbchenförmige, als auch feine, kugelförmige Granula führende. Oft finden sich solche eosinophile Leukocyten dazwischen, die ausser Stäbchen oder Körnchen im Protoplasma noch grössere, linsenförmige oder eckige acidophile Granula beherbergen.

Wie wir es in der normalen Leber und im Knochenmarke gesehen haben, sind die Leukocyten auch hier insbesondere um die grossen grobgranulirten acidophilen Zellen herum angehäuft.

Die dritte Hauptgruppe der hier befindlichen Zellen besteht aus einfachen, uninucleären Lymphocyten und kleinen Wanderzellen von sehr verschiedenartigem Aussehen und vielleicht auch von verschiedener Bedeutung. Jedenfalls führen sie keine sichtbaren Einschlüsse in dem schmalen, den Kern umgebenden Protoplasmasaume. Zum Theil liegen sie zwischen den Amyloidschollen oder den acidophilen Zellen zerstreut,

bei der Amyloid-Entartung vorkommende Erscheinungen genügend erklärenden Auffassung stehen zu bleiben.

Da sich nun die Amyloid-Entartung stets als ein secundäres Leiden zu anderen, chronischen Krankheiten gesellt, bei welchen im Organismus verschiedene, zum grössten Theil wohl von pathogenen Bakterien ausgearbeitete Gifte oder vielleicht auch andere, vor der Hand nicht näher zu bestimmende giftige Stoffwechselprodukte circuliren, und da ausserdem die Zellen der von der Amyloid-Entartung betroffenen Gewebe selbst in der Production des Amyloids unzweifelhaft die erste Rolle spielen, so kann man, wie es mir scheint, annehmen, dass die durch das Blut den Zellen zugeführten Gifte zu allererst den Stoffwechsel der letzteren stark verändern.

Die Zellen werden daher atrophisch, sie degeneriren, verkleinern sich allmählich und es erscheint dabei schliesslich die Amyloidsubstanz als das Endproduct des perversen Stoffwechsels der Zelle. Die pathologische Substanz wird aber nicht, wie es z. B. mit dem Fette der Fall ist, im Protoplasma der Zelle zurückgehalten, sondern sie wird von der letzteren nach aussen, in die intercellulären Räume, abgeschieden.

Wie nun das Protoplasma der Zellen, degenerirend, Amyloid ausscheiden kann, so können es vermuthlich auch andere Gewebselemente unter denselben pathologischen Bedingungen, vor allen die collagenen Bindegewebsfasern, die Membranae propriae der Drüsen u. s. w.

Je grössere Amyloidmassen von den Zellen abgeschieden werden, desto kleiner und atrophischer werden die letzteren, und schliesslich gehen sie ganz zu Grunde, sei es, dass sie in Folge des anormalen Stoffwechsels, dessen Product eben das Amyloid ist, absterben, sei es, dass sie passiv durch die fortwährend wachsenden Amyloid-Anhäufungen erstickt, getödtet werden.

Die angeführte Auffassung von dem Wesen der Amyloid-Entartung genügt vollkommen, um alle morphologischen Erscheinungen, die sich bei derselben ereignen, zwanglos zu erklären; jedenfalls werden dadurch die so oft bei dieser Entartung beobachteten Unregelmässigkeiten in der Amyloid-

ablagerung und die Fälle von localem Amyloid viel einfacher, als durch die Infiltrationstheorie erklärt.

Der Umstand, dass die Entartung immer an erster Stelle das Gefässsystem, bezw. die Lebercapillaren betrifft, kann wohl, wie es u. A. auch Krawkow (l. c.) bemerkt, darauf zurückgeführt werden, dass die Bakteriengifte, bevor sie zu den anderen Gewebselementen gelangen, gerade auf die Gefässwandungen zuerst ihre schädliche Wirkung ausüben und die Elemente der letzteren veranlassen, Amyloidsubstanz auszuscheiden.

Es sei mir am Schlusse meiner Arbeit gestattet, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Dr. K. N. von Winogradow, für die freundliche Unterstützung bei meinen Untersuchungen den herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Arnold. Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarkes. Dieses Archiv, Bd. 140, S. 411—448.
2. Benda. Neue Mittheilungen über die Entwickelung der Genitaldrüsen etc. (Verhandlungen d. Berl. phys. Gesellsch.; refer. Arch. f. Anat. u. Phys., phys. Abth. 1891, S. 549).
3. Birch-Hirschfeld. Lehrb. d. pathol. Anatomie. II. Aufl. 1882.
4. Derselbe. Ueber d. Verhalten d. Leberzellen i. d. Amyloidleber. Wagner's Festschrift. Leipzig 1887.
5. Bizzozero u. Torre. Untersuch. z. Naturlehre v. Moleschott. 1881, S. 626.
6. Bizzozero. Nouvelles recherches sur la struct. d. l. moëlle des os chez les oiseaux. Arch. italiennes de biologie, T. 14, 1881, p. 298.
7. Bogdanoff. Ueber das Vorkommen und die Bedeutung der eosinophilen Granulationen. Biologisches Centralblatt. 1898. N. 17.
8. Bouchard et Charrin. Dégénéresc. amyl. expérimentale. Comptes rend. hebd. d. séanc. et mém. d. l. soc. de biologie. 1888. Sér. VIII T. V., p. 688.
9. Condorelli Maugeri. Ueber die Aetiogenese der Amyloiddegeneration. Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat. v. Ziegler. Bd. V.
10. Cohnheim. Vorlesungen üb. allg. Pathologie. 1882. Berlin. S. 665.
11. Cornil. Note sur la dégén. amyloide. Arch. de. phys. normale et patholog. II. sér. T. 2, 1875.

12. Czerny. Zur Kenntniss d. glykog. u. amyl. Entartung. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 31, 1893.
13. Derselbe. Ueber die an Thieren experimentell hervorgerufene Amyloid-Entartung. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. von Ziegler. Bd. VII, S. 282.
14. Davidsohn. Ueber experimentelle Erzeugung von Amyloid. Dieses Archiv. Bd. 150.
15. Ehrlich. Farbenanal. Untersuch. z. Histologie u. Klinik des Blutes. I. Theil. Berlin 1891.
16. Frisch. Ueber eigenth. Produkte mykotischer Keratitis etc. Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wiss. Bd. 76, 1877.
17. Galeotti. Ueber eine Art, die Jodreaction bei Amyl. hervorzubringen. Centralbl. f. allg. Path. etc. v. Ziegler. Bd. V.
18. Heschl. Ueber d. Amyloiddeg. d. Leber. Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wiss. Bd. 74, 1877.
19. Jürgens. Eine neue React. auf Amyloidkörper. Dieses Archiv. Bd. 65.
20. Kantorowicz. Thioninfärbung f. Balsampräpar. von amyl. Organen. Centralbl. f. allg. Path. etc. v. Ziegler. Bd. V, S. 105.
21. Krawkow. Ueber experimentell bei Thieren hervorgerufenes Amyloid. Inaug.-Diss. St. Petersb. 1894. (Russisch.)
22. Derselbe. Ueber bei Thieren experimentell hervorgerufenes Amyloid. Vorl. Mitth. Centralbl. f. allg. Path. etc. v. Ziegler. Bd. VI, S. 337.
23. Derselbe. De la dégénéresc. amyloide etc. Arch. de Médecine experiment. et d'Anatomie pathol. 1896, Nr. 2.
24. Kyber. Studien über die amyl. Degeneration. Inaug.-Diss. Dorpat 1871.
25. Derselbe. Weitere Unters. über d. amyl. Degeneration. Dieses Archiv. Bd. 81.
26. Lubarsch. Beiträge zur Histologie etc. Dieses Archiv. Bd. 135.
27. Derselbe. Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid. Dieses Archiv. Bd. 150.
27a. Masslow. Einige Bemerkungen zur Morphologie etc. Archiv f. mikr. Anatomie. Bd. 51, S. 137.
28. Nowak. Etudes sur l'étiologie d. l. dégéner. amyloïde Extrait du Bulletin d. l'Acad. d. Sciences d. Cracovie und dieses Archiv. Bd. 152. October 1896.
29. Rabe. Jahresber. d. Kön. Thierarzneischule z. Hannover. 16 Ber. 1883—1884. Citirt nach Krawkow.
30. v. Recklinghausen. Handb. d. allg. Pathologie d. Kreislaufs u. d. Ernährung. Lief. 2—3 der Deutsch. Chirurgie. Stuttgart 1883
31. Sacharoff. Ueber die Entstehung d. eosinophilen Granulationen des Blutes. Arch. f. mikrosp. Anatomie. Bd. 45.
32. Schilling. Das Verhalten d. Altmann'schen Granula bei d. trüben Schwellung. Dieses Archiv. Bd. 135.

33. Schütte. Ueber d. amyl. Degener d. Leber. Inaug.-Diss. Bonn 1877.
34. Schwarze. Ueber stäbchenhaltige Lymphzellen bei Vögeln. Centralbl. f. d. medic. Wiss. Bd. 18, 1880, S. 807.
35. Tettenhamer. Ueber d. Entstehung d. acidophilen Leukocytengranula aus degenerirender Kernsubstanz. Anatomischer Anzeiger. Bd. VIII.
36. Virchow. Ueber eine neue im Gehirn u. Rückenmark des Menschen etc. Dieses Archiv. Bd. 7.
37. Wagner. Beiträge z. Kenntniss d. Speckkrankheit etc. Arch. der Heilkunde. Bd. 2.
38. Wichmann. Die Amyloid-Erkrankung. Ziegler's Beiträge. Bd. 13, 1893.

XXI.

Bluterguss im Gehirn eines Kindes, Gehirngeschwulst (Apoplexia cerebri, Gliosarcoma telangiectaticum).

(Aus der Abtheilung des Dr. med. Jul. Kramsztyk im israelitischen Kinderspitale in Warschau und aus dem Institut für pathologische Anatomie des Professor Brodowski.)

Von Dr. med. Julian Kramsztyk,
Abtheilungsvorstand im israelitischen Kinderspitale in Warschau,
und
Dr. med. Adam Ciągliński,
leitendem Arzte der Ambulanz für Nervenkranke im Hospital „Kindlein Jezu" in Warschau.

(Hierzu Taf. IX—X.)

Die sechsjährige Ita Szymonowicz wurde am 7. December 1896 in's Krankenhaus aufgenommen.

Der Erzählung der Mutter zu Folge erkrankte das bis dahin gesunde Kind plötzlich vor vier Tagen. Die Krankheit begann mit Erbrechen, Kopfschmerzen, Fieber, gänzlicher Besinnungslosigkeit und allgemeinen Krämpfen. Vom ersten Augenblick an stellte sich Aphasie ein, die Kranke „verlor plötzlich die Sprache".

Die letzten vier Tage hindurch wiederholte sich das Erbrechen mehrmals; es hielten an sowohl das Fieber, als auch, mit geringen Unterbrechungen, die Krämpfe. Früher soll das Kind gesund gewesen sein; die

University of California
LIBRARY

Mutter bemerkte jedoch seit 14 Tagen, dass das Mädchen missmuthig und traurig wurde, dass es zu spielen aufhörte und weniger ass, als sonst. Früher war es gesund, entwickelte sich normal und war verständig. Ausser den vor 2 Jahren durchgemachten Masern, hat es keinerlei Krankheiten überstanden.

Der Vater des Kindes starb vor 8 Jahren im Krankenhause an Lungenschwindsucht, nachdem er einige Jahre krank gewesen, mehrmals Haemoptoe gehabt und des öfteren im Spitale gelegen hatte.

Aus der Zahl der 13 Geschwister war Patientin die sechste in der Reihe; nur 4 Kinder sind am Leben geblieben und befinden sich wohl. Von den verstorbenen litt das eine lange Zeit an Krämpfen und starb an „Wasserkopf", die übrigen starben an acuten Fieberkrankheiten (Scharlach, Diphtherie, Enteritis). Die Mutter hatte nie abortirt, die Kinder wurden alle ausgetragen und kamen gesund und ohne Ausschläge zur Welt.

Patientin ist von schwachem Körperbau, die Haut erdfahl, trocken, das subcutane Fettgewebe schwach entwickelt. An der Unterlippe und am rechten Mundwinkel ein ziemlich ausgedehnter Herpes labialis. Das Kind liegt bewusstlos auf der rechten Körperseite mit stark angezogenen Extremitäten; der Kopf ist etwas nach hinten gebeugt, lässt sich mit Leichtigkeit nach vorne bringen. Temperatur 39,6 °, Puls klein, unregelmässig, schlägt 132 Mal in der Minute.

Die Athmung unregelmässig, durch häufige tiefe, mit Seufzen verbundene Inspirationen unterbrochen. Patientin ist bewusstlos, schreit von Zeit zu Zeit, besonders während der Untersuchung, auf und führt fortwährend mit dem Munde saugende Bewegungen aus. In den Gesichts- und Halsmuskeln treten häufig beiderseitige Zuckungen auf; die Sensibilität ist, anscheinend, erhalten. Die Pupillen erweitert, reagiren schwach auf Licht, die rechte contrahirt sich deutlicher, als die linke. Die ophthalmoskopische Untersuchung (ausgeführt nach acht Tagen) ergab doppelseitige Sehnervenentzündung.

Herz und Respirationsorgane normal. Der Bauch ist weich, schmerzlos, kahnförmig eingezogen. Die Milz nicht palpabel, ihre Dämpfung reicht bis zum oberen Rande der neunten Rippe. Der Leberrand ist weich, unter dem Rippenbogen zu fühlen; die Zunge feucht, stark belegt. Die Lymphdrüsen am Halse und in der Leistengegend vergrössert, palpabel.

Die Oberschenkelmusculatur ist etwas schmerzhaft, der Versuch, die Extremitäten gerade zu richten und den Kopf passiv zu bewegen, ruft jedoch anscheinend keinen Schmerz hervor.

Die Sehnenreflexe lebhaft, der Bauchreflex rechts aufgehoben, links erhalten, Dermographie deutlich. Das Kernig'sche Symptom an den unteren Extremitäten deutlich ausgesprochen.

Um den Verlauf der Krankheit, welche im Ganzen 71 Tage gedauert hat und häufige Schwankungen im Befinden der Patientin mit Recidiven verschiedener Symptome darbot, klarer darzustellen, wollen wir die Kranken-

geschichte nicht nach dem täglich ausgefüllten Bogen, sondern in einem allgemeinen Bilde schildern.

In den zwei ersten Tagen des Spitalaufenthaltes hat sich der Zustand nicht wesentlich verändert. Patientin ist anhaltend collabirt, bewusstlos, schläfrig; das Schlucken der Getränke erschwert, häufiges Aufseufzen. Die Anfangs häufigen Krämpfe wurden nach 2 Tagen seltener, verschwanden nach 3 Tagen, um am 6. Tage des Aufenthaltes im Krankenhaus wiederzukehren. Das Erbrechen wiederholte sich des öfteren in den ersten zwei Tagen, Stuhlentleerungen folgten nur auf Klysma oder Abführmittel. Am dritten Krankheitstage hörte das Erbrechen auf. Die Temperatur überstieg in den ersten 2 Tagen 39°, am dritten ist sie auf 38,5° und nach acht Tagen auf 38° gesunken; in der weiteren Folge schwankte sie zwischen 37,4° und 38°. Puls in den ersten 2 Tagen unregelmässig, Frequenz 146 bis 160, dann 130—140, stets sehr klein, so dass er nur an der Carotis und Femoralis fühlbar war.

Die ersten 10 Tage hindurch war Patientin stets bewusstlos; am zehnten Krankheitstage kehrte die Besinnung so weit zurück, dass das Kind die an sie gerichteten Fragen hörte, auf alle jedoch nur die eine Antwort „ja" hatte oder den eigenen Namen „Ita" wiederholte. Dieser Zustand währte jedoch nicht lange: nach 2 Tagen ging das Bewusstsein abermals verloren. Die Antworten liessen lange auf sich warten, als ob die Kranke sich erst besinnen müsste. Befragt, wo sie Schmerzen hätte, deutete sie des öfteren auf den Kopf. Im Laufe der Krankheit klärte sich mehrmals das Bewusstsein für eine mehr oder weniger lange Zeit: doch auch bei voller Bewusstlosigkeit waren keine Schlingbeschwerden da, Patientin leerte die ihr dargereichten Gläser aus, und führte alles, was ihr in die Hand gegeben wurde, an den Mund. Nach vierwöchentlichem Spitalaufenthalt kehrte das Bewusstsein auf einige Tage so weit wieder, dass Patientin die Mutter erkannte und sie bat, ihr Trauben und Kuchen zu bringen. Auf die Frage, wo es ihr weh thue, antwortete sie stets mit einer nach dem Kopfe gerichteten Bemerkung. Zugleich mit der Bewusstlosigkeit wiederholten sich sehr oft die Krämpfe, sei es mit, sei es ohne Betheiligung der Extremitäten. Am häufigsten erfolgten Gesichts- und Halskrämpfe, wobei der Kopf stets nach rechts gewendet wurde; seltener waren Krämpfe der oberen und unteren Extremitäten, und zwar meist rechtsseitig, in der rechten Hand beginnend. Uebrigens war das ganze Bild der Spasmen sowohl bezüglich der Lokalisation und Intensität, als auch der zeitlichen Ausdehnung, ausserordentlich wechselnd. In der vierten und fünften Krankheitswoche waren Perioden von 5 oder 6 krampffreien Tagen vorhanden; in dieser Zeit war auch die Besinnung am klarsten. Abgesehen davon, wiederholten sich die Krämpfe in den zwei ersten, in der sechsten und in den nächsten Wochen jeden oder jeden zweiten oder jeden dritten Tag und hielten, mit geringen Unterbrechungen, mehrere Stunden an.

Aehnlich stand die Sache mit dem Erbrechen; dasselbe wiederholte sich sehr oft, und zwar gewöhnlich zugleich mit den Krämpfen, jedoch

seltener als diese. In den ersten Wochen jedoch notirten wir mehrtägige Unterbrechungen, ja einmal eine zehntägige; im Allgemeinen traten die Brechanfälle mehrmals täglich auf.

Die Entleerungen waren zumeist träge und erfolgten auf Klysma; drei Mal während des Krankheitsverlaufes trat Durchfall auf, der jedoch nur von ein- bis dreitägiger Dauer und leicht zu beseitigen war. Von weiteren notorischen Störungen wären noch zu erwähnen die obengenannten Contracturen der oberen und im stärkeren Masse der unteren Extremitäten, deren Geraderichtung mehr oder weniger schmerzhaft, stets aber schwierig war. Das Kind lag meist auf der einen oder der anderen Körperseite mit stark angezogenen Extremitäten; als Begleiterscheinung notirten wir häufiges Zittern des Kopfes, der Hände und der Finger, zumal bei passiven Bewegungen.

Der Kopf war stets ein wenig nach hinten geneigt, aber eine eigentliche Contractur (Contractura nuchae) war niemals vorhanden. Das Geraderichten und Beugen des Kopfes nach vorne begegnete keinen Schwierigkeiten und war schmerzlos.

Die im Beginne der Krankheit vorhandenen Knie- und Hautreflexe liessen sich schon zu Anfang der dritten Woche nicht mehr hervorrufen. Das Kernig'sche[1]) Symptom war im Beginn sehr ausgesprochen, dann aber mit Mühe hervorzurufen.

Was die Sinne betrifft, so wäre zu bemerken, dass der Verlust des Gesichtes vollständig war, wiewohl Patientin in der vierten Woche die Mutter zu erkennen schien. Soweit es bei der Bewusstlosigkeit zu ermitteln war, war das Gehör bis zu einem gewissen Grade erhalten, indem Patientin zuweilen die an sie gerichteten Fragen einsilbig beantwortete, jedoch erst nach langer Besinnung. Die zweimalige Untersuchung der Augen, im Beginn und in der 4. Woche der Krankheit, ergab beiderseitige Sehnervenentzündung; mehrmals wurden Nystagmus und in den letzten drei Wochen ein bis zum Lebensende bestehender Strabismus beobachtet. Der initiale Herpes labialis trocknete ein und heilte nach einigen Tagen, erschien aber im weiteren Verlaufe noch drei Mal (am 1. und 21. Januar und am 8. Februar) auf der einen oder der anderen Seite des Mundwinkels. Das Wiederauftreten des Herpes erfolgte ohne Temperatursteigerung. Verhältnissmässig frühzeitig, und zwar schon im Beginne der vierten Krankheitswoche, als der Marasmus noch nicht hochgradig war, bildete sich über dem rechten Trochanter ein Decubitus, welcher im Verlaufe einer Woche zur Heilung kam. In den zwei letzten Lebenswochen traten beiderseitige Druckgeschwüre über den Trochanteren und am Kreuzbein auf; diese heilten jedoch nicht mehr zu.

[1]) Das Kernig'sche Phänomen beruht bekanntlich auf der Thatsache, dass, während in ruhiger Rückenlage der Kranken keine Starre der unteren Extremitäten auftritt, dieselbe sich sofort einstellt, wenn man den Schenkel im Hüftgelenke bis auf einen rechten oder spitzen Winkel beugt.

Es bestanden also die ganze Zeit hindurch Bewusstlosigkeit mit zeitweiligen Intervalla lucida, sowie mehr oder weniger starke Krämpfe mit mehrtägigen Unterbrechungen. Ferner fast täglich auftretendes Erbrechen und schliesslich eine permanente Contractur der Extremitäten. Patientin, mühevoll mit Milch, Brühe und Wein ernährt, wurde seit Beginn der Krankheit schwächer und magerer, wiewohl eine übrigens rasch vorübergehende Besserung des Allgemeinzustandes mehrmals beobachtet wurde. Am 7. Februar, also in der neunten Krankheitswoche, stieg die bis dahin zwischen 37,6° und 38° schwankende Temperatur plötzlich auf 40°; Puls 165, fadenförmig, kaum fühlbar, nur in der Schenkelarterie palpabel; in der Nacht mehrmals Erbrechen: wiederholte minutenlange und länger dauernde allgemeine Krämpfe, Abends Temperatur 40°. Die unteren Extremitäten contrahirt, in allen Gelenken kräftig gebeugt und an den Bauch angezogen. An der Lippe ein frischer Herpesausschlag.

8. II. 1897 T. 38,5°, Abends 39,0°, Puls 175,
9. II. „ T. 38,0°, Abends 39,8°, Puls 125,
10. II. „ T. 39,6°, Abends 39,0°, Puls 150,
11. II. „ T. 38,0°, Abends 36,0°, Puls 160,
12. II. „ T. 36,6°, Puls nicht fühlbar.

In den folgenden Tagen der Zustand unverändert, Krämpfe und Erbrechen anhaltend.[1])

Die Diagnose des Leidens begegnete sowohl beim Eintritt des Kindes in das Krankenhaus, als auch im weiteren Krankheitsverlaufe grossen Schwierigkeiten. Der plötzliche Beginn der Krankheit, das Fieber, die Krämpfe, die vollständige Bewusstlosigkeit und das Erbrechen liessen eine Gehirnhautentzündung vermuthen. Zwar litt der Vater der Patientin zweifellos an Tuberkulose und ihre Schwester starb wahrscheinlich an tuberkulöser Meningitis, doch boten weder der Krankheitsbeginn, noch der weitere Verlauf bei unserer Kranken Zeichen eines tuberkulösen Leidens. Gegen die Annahme eines solchen sprachen der plötzliche Beginn, ohne vorhergehende Kopfschmerzen und Unwohlsein, die initialen Krämpfe, der Mangel einer Pulsverlangsamung, selbst nach Wochen, hauptsächlich aber der Herpes labialis. Die auf das Vorhandensein eines Labialherpes gestützte Annahme einer epidemischen Gehirnhautentzündung musste von selbst fallen und zwar wegen Mangel einer irgendwie ausgesprochenen Contractura nuchae, welche während des ganzen Krankheitsverlaufes nicht beobachtet wurde. In gleicher Weise konnten wir nach mehrwöchentlichem Verlaufe die in letzter Zeit von Strümpell, Fürbringer u. A. beschriebene und gewöhnlich nach infektiösen Krankheiten, wie z. B. Influenza, auftretende Encephalitis haemorrhagica acuta mit Sicherheit ausschliessen.

[1]) Der Verfall steigerte sich fortwährend, die Extremitäten wurden kalt, es traten Durchfall und am Tage vor dem Tode Paralyse der rechten Gesichtsnerven auf. Der Mundwinkel stand tiefer, die Nasenlippenfurche wurde flacher. In der Nacht, am 18. Februar, starb das Kind.

Die frühzeitige, schon nach acht Tagen ophthalmoskopisch festgestellte Sehnervenentzündung, die Kopfschmerzen, das Erbrechen, die übrigens erst gegen Ende der Krankheit aufgetretene Lähmung der Gesichtsmuskeln, alle diese Symptome liessen uns an die Möglichkeit einer Gehirngeschwulst denken. Gegen dieses Leiden sprachen jedoch der akute Beginn, das Fieber und der Herpes labialis. Dieselben Symptome, ferner der langwierige Verlauf und die vielen Schwankungen ad melius und ad pejus schienen auch einen Bluterguss auszuschliessen. Von einem syphilitischen Leiden konnte sowohl nach dem ganzen Krankheitsverlaufe, als auch nach der Anamnese keine Rede sein.

Schliesslich, da wir keine bestimmte Diagnose zu stellen vermochten, mussten wir zur Section unsere Zuflucht nehmen, was in unserem Hospitale mit Schwierigkeiten verbunden ist; wir beschränkten uns daher auf Eröffnung der Schädelhöhle und Herausnahme des Gehirns.

Das dem pathologisch-anatomischen Institut gelieferte Gehirn bot folgende Veränderungen:

Die weiche Gehirnhaut ist sowohl an der Basis, als an der Convexität glatt, ziemlich stark injicirt, bietet im Uebrigen keine auffälligen makroskopischen Veränderungen. Die Blutgefässe an der Gehirnbasis unverändert. Die Windungen der linken Hemisphäre etwas abgeflacht.

Auf einem unmittelbar über der grossen Commissur schief nach unten geführten Längsschnitt sehen wir eine grosse, von einem frischen Gerinnsel eingenommene Höhle. Dieser Erguss zerstörte die tieferen Schichten des Centrum semiovale Vieussenii, zum Theil auch die an der Gehirnbasis befindlichen grossen Windungen und drang in die Seitenkammer ein. Der so gebildete Blutheerd hatte die Grösse der Faust eines sechsjährigen Kindes.

Die rechte Hirnhemisphäre und das Corpus callosum bieten keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen.

Für die mikroskopische Untersuchung wurde die linke Gehirnhemisphäre reservirt und in Müller'scher Lösung aufbewahrt. Nach einigen Tagen jedoch fassten wir die Absicht, speciell die Gefässe einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen, weshalb das Präparat in Alkohol gebracht wurde; die einzelnen, alle Schichten von der Gehirnoberfläche bis zum Blutheerde, — also die Rinde mit der Pia und Arachnoides, ferner einen Theil der nicht zerstörten weissen Substanz — umfassenden Stückchen wurden definitiv in Weingeist gehärtet und dann gewöhnlich, nach der von uns geübten Methode, in Paraffin gebettet.

Zwecks besseren Haftens der dünnen ($^1/_{100}$—$^1/_{200}$ *mm* dicken) Schnitte an den Objectträgern wurde eine Lösung von Hühnereiweiss in destillirtem Wasser mit Zusatz von einigen Tropfen einer Formalinlösung auf ein Glas angewendet, wobei das Formalin die Eiweisszersetzung verhindern sollte. Die so zubereitete Eiweisslösung konnte monatelang in unzersetztem Zustande aufbewahrt werden.

Die Präparate wurden hauptsächlich mit Hämatoxylin und Eosin oder mit Hämatoxylin und v. Gieson'scher Lösung gefärbt.

Hier wollen wir noch bemerken, dass, mit Ausnahme der unmittelbar

an den Blutheerd grenzenden weissen Substanz, welche gelockert, uneben und mit Blut infiltrirt war, — alle für die Untersuchung bestimmten Gehirnpartien dem unbewaffneten Auge gänzlich unverändert erschienen.

Die mikroskopische Untersuchung der zahlreichen, der Rinde sammt dem subcorticalen Gewebe entnommenen Präparate ergab Folgendes: Wir finden in verschiedenen, zumal in der Nähe der weichen Gehirnhaut gelegenen Stellen kleine, frische capilläre Blutextravasate; die rothen Blutkörperchen in denselben sind vorzüglich erhalten und färben sich deutlich mit Eosin oder Pikrinsäure. Diese Blutungen infiltriren das Gewebe, ohne dasselbe beträchtlich zu alteriren. Aehnlichen Extravasaten begegnen wir unmittelbar unter der Pia und im Subarachnoidealraum. Ausser diesen ganz frischen Extravasaten befindet sich an einer Stelle in der Rinde unweit der Pia mater ein grösserer, vorwiegend aus gelben und dunkelbraunen Massen bestehender Heerd, welcher sich als ein Conglomerat zum Theil grösserer Häufchen von unregelmässiger Gestalt, zum Theil kleiner, runder, frei oder in Rundzellen liegender Körner erweist. Wir haben es hier mit einem alten hämorrhagischen Heerde zu thun, von welchem nur Ueberreste in Gestalt von Pigmentablagerungen übrig geblieben sind. Wir finden aber keine organischen Verbindungen des Blutfarbstoffes, nehmlich Hämatoidinkrystalle, sondern Zersetzungsproducte des Hämatoidins, — anorganische Eisenverbindungen und zwar dessen Hydrat.

Ein solcher Heerd von Pigmentablagerungen nimmt zu seiner Bildung eine längere Zeit in Anspruch und zwar mehrere Wochen, ja Monate. Die Bildung dieses Heerdes müssen wir füglich in die Anfangsstadien verlegen.

Mitten in den Pigmentmassen und in der nächsten Umgebung finden wir ganz frische Blutkörperchen: es ist dies ein während der terminalen Störungen in den Locus minoris resistentiae erfolgter Bluterguss.

Die feinen Rindengefässe sind sowohl in der Nähe der erwähnten Capillar-Extravasate, als auch in entfernteren Stellen, stark mit Blut gefüllt. Dasselbe zeigt auch ein Theil der Gefässe der Pia. Hier begegnen wir sogar häufig genug den sogenannten Aneurysmata miliaria dissecantia, d. h. Blutergüssen unter die Adventitia kleiner Arterien, welche in mehr oder weniger grosser Ausdehnung von den geborstenen und auseinandergeschobenen inneren Häuten abgehoben erscheint.

In unmittelbarer Nähe der hyperämischen Gefässe der Pia und des Subarachnoidealraumes finden wir andere ausgesprochen veränderte Gefässe, welche sofort unsere Aufmerksamkeit auf sich lenken. Ihre Wände sind enorm verdickt, das Lumen aber deutlich verengt, zuweilen so hochgradig, dass kaum zwei oder drei Blutkörperchen dasselbe passiren können. Alle Gefässhäute, hauptsächlich jedoch die innere und mittlere, sind hypertrophisch, aber nicht in gleichem Grade. Zwecks besserer Bestimmung derjenigen Gefässhaut, welche hypertrophisch war, bemühten wir uns, die Tunica elastica der Arterien, welche bekanntlich die Grenze zwischen mittlerer und innerer Gefässhaut bildet, deutlich darzustellen. Dies zu

bewerkstelligen, haben wir die Unna'sche, von seinem Schüler Taenzer modificirte Methode der Darstellung elastischer Elemente in der Haut angewendet. Dieselbe besteht in der Färbung der in Müller'scher Lösung oder Weingeist gehärteten Schnitte mit einer sauren alkoholischen Lösung von Orcein 24 Stunden lang und in nachfolgender, kurzer (0,5 Min.) Entfärbung mit angesäuertem Weingeist; die elastischen Elemente färben sich dann roth.

An den so zubereiteten und mit Hämatoxylin oder einer wässerigen Methylenblaulösung nachgefärbten Präparaten konnten wir feststellen, dass hauptsächlich die Tunica intima der Hypertrophie anheimfiel; wir sehen nehmlich nach innen von der wellenförmig verlaufenden Tunica elastica statt einer dünnen Lage von Endothel, concentrisch angelegte Schichten von spindelförmigen Zellen mit deutlich ausgesprochenen und gut tingirbaren Kernen (Fig. 1).

Verfettung oder Degeneration wurde in diesen neugebildeten Intimalagen kein einziges Mal beobachtet. Die hypertrophischen Schichten der Adventitia gehen häufig ohne deutliche Grenzen in die Fasern des perivasculären Piagewebes oder der benachbarten Gefässe über, wodurch eine solide, selbst in Gedanken schwer differenzirbare Masse gebildet wird.

Die obgenannten Veränderungen werden am deutlichsten in den Arterien der zwischen die Windungen eindringenden Pia angetroffen, wiewohl wir ihnen auch an der Hirnconvexität begegnen. Aehnliche, doch minder starke und seltenere Veränderungen bieten auch die Rindenarterien.

Um das mikroskopische Bild des untersuchten Gehirns zu vervollständigen, müssen wir hinzufügen, dass manche Stellen der Pia und des Subarachnoidealraumes umschriebene, kleinzellige Infiltrate aufweisen; ähnliche Infiltrate finden wir in den perivasculären Räumen der an die oben erwähnten Heerde angrenzenden Rindenarterien. Die eigentlichen Gehirnelemente bieten im Allgemeinen fast gar keine Veränderungen; nur verloren die in der Nähe grösserer Extravasate befindlichen Nervenzellen ihre Fortsätze, ihr Protoplasma wurde homogen und glasig; um so deutlicher tritt die die degenerirten Zellen umgebende Neuroglia hervor.

Ausser diesen Veränderungen, welche allen aus verschiedenen Stellen der Hemisphäre stammenden Präparaten eigen sind, wäre noch die Thatsache festzustellen, dass an den einer Schnittserie entstammenden Präparaten zwei verschiedene Heerde sichtbar sind: der eine in der Rinde unmittelbar unter der Pia, der andere in der weissen Substanz.

Der letztere befindet sich dicht an der Grenze des Blutergusses und besteht hauptsächlich aus röhrenförmigen, cylindrischen, auf der Oberfläche zahlreiche, ziemlich grosse runde Kerne tragenden Gebilden. Dieselben liegen frei im körnigen und faserigen Gewebe, die einen im Querschnitt, die anderen parallel der Schnittfläche; an Grösse übertreffen sie um ein Beträchtliches die Gefässe der entsprechenden normalen Hirnpartien (Fig. 2) Aehnliche, ja noch beträchtlichere Kalibervergrösserun

bemerken wir an den in unmittelbarer Nachbarschaft der cylindrischen Gebilde liegenden Gefässen, welche stark erweitert und mit rothen Blutkörperchen gefüllt sind.

Der in der Rindensubstanz dicht unter der weichen Gehirnhaut liegende Heerd präsentirt sich ganz anders: sowohl was Form und Grösse, als auch Gruppirung der ihn zusammensetzenden Zellen betrifft, unterscheidet er sich deutlich von dem umgebenden Gewebe und kann auch bei schwacher Vergrösserung differenzirt werden. Die zelligen Elemente liegen, wenigstens in den mittleren Heerdpartien, fast isolirt da, während man gegen die Peripherie das feine intercelluläre Fasernetz etwas deutlicher ausgesprochen findet. Die Form der Zellen ist vorwiegend rund oder schwach oval mit deutlichen Kernen, ihre Grösse entspricht ungefähr derjenigen der weissen Blutkörperchen (Fig. 3). Untersuchen wir nun das zwischen dem oberen Rindenheerd und dem Heerd in der weissen Substanz liegende Gewebe genauer, so können wir Folgendes feststellen: Das in den peripherischen Theilen des oberen Heerdes sichtbare Fasernetz dringt in die Tiefe des Hirngewebes ein; wir können es bis in den unteren Heerd verfolgen, es bildet somit ein ununterbrochenes eigenes Gewebe, das zwischen den beiden Heerden deutlicher, als in denselben, ausgeprägt ist. Die Zellen der Windungen sind auf dieser ganzen Strecke stark verändert; sie haben ihre Fortsätze verloren, ihr Protoplasma ist homogen und glasig geworden, und ihre Zahl ist überhaupt sehr gering. Die Nervenfasern, bezw. deren Markscheiden sind wegen der mangelhaften Härtung des Gehirns in Müller'scher Lösung nicht ausgeprägt. Es ist demnach klar, dass auf der ganzen Strecke die Neuroglia die edlen Gewebstheile des Gehirns, nehmlich die Zellen und Nervenfasern, überwuchert hat. Um die Natur des Processes genauer kennen zu lernen, haben wir, dem Rathe des verehrten Prof. Brodowski folgend, die von Mallory für die Neurogliazellen und -Fasern, sowie für die Axencylinder angegebene Färbemethode angewendet. Dieselbe beruht auf Färbung der in Müller'scher Lösung durch längere Zeit gehärteten Präparate in einer wässerigen Lösung von Haematoxylin mit Zusatz von Phosphormolybdän- und Karbolsäure; die in Wasser abgespülten Präparate werden dann mittelst 50 pCt. Alkohol entfärbt. Diese von Ströbe[1]) warm empfohlene und in mehreren Fällen von Glioma cerebri angewendete Methode giebt ein sehr genaues Bild der Neuroglia, ihrer Zellen, Fortsätze und Fasern, und zwar nicht nur bei Gliom, sondern auch bei degenerativen Vorgängen im Gehirn und Rückenmark. An den so gefärbten Präparaten konnten wir eine Hyperplasie der Neuroglia zwischen den oben erwähnten Heerden feststellen. Die mit mehreren feinen Fortsätzen versehenen Zellen bilden ein Gerüst, zwischen welchem degenerirte und atrophische Hirnelemente nur vereinzelt und gewissermaassen als Detritus aufzufinden sind. Zwischen diesem gewucherten Gliagewebe sehen wir stark entwickelte, mit weitem Lumen

[1]) Ueber Entstehung und Bau der Gehirngliome. Ziegler's Beiträge Bd XVIII. H. III.

versehene Blutgefässe. Dies ganze Bild des mittleren Theiles des untersuchten Präparates entspricht dem Bau und der Anordnung eines Glioms, welches gewöhnlich aus zweierlei Elementen besteht: aus der Glia — dem Hauptgerüst der Neubildung —, und aus Bindegewebe, welches, als perivasculäres Gewebe, mit den für Gliom charakteristischen Gefässen das ganze Gerüst durchflicht. Dieses perivasculäre Bindegewebe wuchert an manchen Stellen zu bindegewebigen, somit nicht gliomatösen, sondern sarkomatösen Gebilden. Unser Präparat bietet zwei Typen dieser sarkomatösen Wucherung: in dem Rindenheerd finden wir die gewöhnliche Structur eines Sarkoms, nehmlich Bindegewebszellen, im gegebenen Falle von Fäserchen des Gliosarkoms durchflochten; im tieferen Heerde überwiegt dagegen die perivasculäre Zellwucherung, und zwar in Form typischer perivasculärer Zellcylinder. Wir haben es demnach hier mit einem Neoplasma zu thun, welches hauptsächlich aus gliomatösem Gewebe unter Zusatz gewucherter perivasculärer Bindegewebselemente, also mit einem sogenannten Gliosarkom, besteht.

Wollen wir die in dem Neoplasma reichlich vorhandenen Blutgefässe berücksichtigen, so lautet die genaue pathologisch-anatomische Diagnose: Gliosarcoma telangiectodes, ja an einigen Stellen, wie im tiefen Heerde, Angiosarcoma kurzweg.

Während einerseits das Carcinom der Typus einer Neubildung ist, deren parasitärer Ursprung wohl theoretisch denkbar erscheint, ist dagegen das Gliom der typische Vertreter jener Neoplasmen, die, nach der Cohnheim'schen Theorie, ihren Ursprung Entwickelungsfehlern verdanken oder angeborene Anomalien sind. Daher wird das Gliom in den frühesten Lebensperioden, ja in der zweiten Hälfte des ersten Jahres beobachtet. Die Gliome beginnen mit einer Gliawucherung, entwickeln sich somit nur in jenen Geweben, die normaler Weise Neuroglia enthalten, also in Gehirn, Rückenmark und Retina. Ihr häufigster Sitz ist das Gehirn, und zwar dessen Hemisphären; seltener findet man sie im Corpus callosum und im Kleinhirn, am seltensten im Rückenmark.

Was die Entstehungsarten der Gliome betrifft, so können wir nach Ströbe drei Gruppen unterscheiden: 1. centrale Gliome, ausgehend von der Glia der Wände des Centralkanals, bezw. der Kammerwände oder deren nächster Umgebung; 2. peripherische oder oberflächliche, dicht unter der Gehirnhaut sitzende Gliome, welche von Ziegler und Gowers

als die häufigsten bezeichnet werden; 3. endlich mediane Gliome, die in der weissen Substanz der Hemisphären ihren Sitz haben und zweifellos die seltensten sind.

Ohne Rücksicht auf den primären Entstehungsort, comprimiren und verschieben die Gliome in ihrem Wachsthum die benachbarten Gewebe nicht; dieselben werden nur infiltrirt, ihr Umfang, ihre Consistenz und Farbe werden verändert. Die Farbe hängt von der Anzahl der Blutgefässe, von deren Entwickelung und Füllung ab.

Die Blutgefässe sind ein steter und integrirender Bestandtheil der Gliome, wobei sie in ektodermatisches Gewebe bindegewebige Elemente, also Abkömmlinge des Mesoderms, bringen. Indem das Bindegewebe, wie wir es in unserem Falle sehen, des öfteren stark wuchert, verleiht es dem Neugebilde ein ganz eigenartiges Gepräge. Da sich das gliomatöse Gewebe mit dem Bindegewebe so oft und leicht combinirt, war man lange Zeit der Ansicht, dass die neugebildeten Sarcomzellen von den vermehrten und gewucherten Gliazellen stammten. Zur Zeit, als die Neuroglia zum Bindegewebe gerechnet wurde, war diese Ansicht leicht verständlich, und, da sie von Virchow ausgesprochen wurde[1]), erfreute sie sich allgemeiner Popularität. Seit aber die Neuroglia von anderem Standpunkte betrachtet wird, haben sich laute Stimmen gegen diese Anschauung erhoben. Den neuen Ansichten zu Folge stammt alles, was in Gliosarcomen bindegewebig ist, von Elementen des Bindegewebes, welches in den Gliomen als perivasculäres Gewebe stets vorhanden ist.

Die Richtigkeit dieser Ansicht wird unter anderen von Ströbe bestätigt, obwohl zuverlässige Forscher wie Ziegler und Gowers bis in die neueste Zeit an der alten Anschauung festhalten.

Die starke Wucherung der Gefässe bedingt ein sehr charakteristisches Merkmal der Gliome, nehmlich die Tendenz zur Bildung hämorrhagischer Heerde.

[1]) Ich habe nie etwas Anderes ausgesprochen, als dass die Neuroglia zu den „Geweben der Bindesubstanz" gehört. Ich verweise auf meine ausführliche Darstellung über Neuroglia und Glioma (Die krankhaften Geschwülste. II. S. 123, 127, 130). R. Virchow.

Zuweilen ist der Bluterguss (oder vielmehr dessen Folgen) das erste Symptom des bis dahin vielleicht ganz latent verlaufenden Glioms, ein Symptom jedoch, welches die klinische Diagnose keineswegs leichter gestaltet, die anatomische aber ungemein erschwert, ja manchmal unmöglich macht.

Der Bluterguss überschreitet nur selten die Grenzen der neoplasmatisch degenerirten Gewebe; ab und zu zerstört er aber dasselbe vollständig, womit dem Forscher die Möglichkeit genommen wird, die Ursache einer bei einem sonst gesunden und oft jungen Individuum auftretenden Apoplexie festzustellen.

Solche fälschlich als essentielle Hämorrhagien beschriebene Blutungen in Gehirngliomen sind in der Literatur bekannt, und es ist nicht zu verwundern, wenn derlei Fehler vorkommen. Gewöhnlich erkennen wir die Neubildung aus kleinen, am Rande des Blutheerdes gebliebenen Partikeln, oder aus Gewebstheilen, die im Blutgerinnsel selbst enthalten sind. Jedenfalls sollte man bei der Analyse der Gehirnblutungen bei jungen Individuen, zumal bei Kindern, stets an die Möglichkeit eines Glioms denken und eine genaue diesbezügliche Untersuchung ausführen.

Das Auftreten grosser Gehirnblutungen bei Kindern ist überhaupt bis jetzt noch nicht genau aufgeklärt. Alle Autoren betonen nur, dass grosse Gehirnblutungen bei Kindern zu den Seltenheiten gehören; es existiren aber, ausser Gehirnblutungen, welche durch allgemeine hämophile Diathese entstehen, sowie solchen, die bei Pertussis u. dgl. auftreten, gutartig verlaufen und leicht intra vitam diagnosticirbar sind, andere essentielle Blutungen, deren Ursache zumeist unaufgeklärt bleibt. Am richtigsten dürfte Henoch's Ansicht sein, welcher behauptet, dass, obwohl die Gehirnapoplexie acut auftritt, sie gewöhnlich durch ein altes, langwieriges Gehirnleiden, am häufigsten Tuberkulose, bedingt werde. Die Seltenheit der Gehirnblutungen bei Kindern rühre davon her, dass im Kindesalter ihre häufigste Ursache, d. h. die Sklerose der kleinsten Gefässe und Bildung miliarer Aneurysmen, entfällt. Eine grosse Zahl der als Gehirnblutungen beschriebenen Fälle wird von Henoch zu entzündlichen Heerden gerechnet,

zu welchen viel Blut hinzugetreten ist; einen reinen, grossen Bluterguss hat Henoch bei einem Kinde nie beobachtet.

Derselben Meinung sind Rilliet, Barthez und andere Autoren, denen ein reiches Material zur Verfügung stand. Um so sonderbarer erscheint uns die Ansicht Steffens', welcher in seiner, in Gerhardt's[1]) Sammelwerk erschienenen Monographie behauptet, dass Blutergüsse bei Kindern nur von miliaren Aneurysmen abhängen; werden solche nicht vorgefunden, so liege dies an der mangelhaften Untersuchung. Er beschreibt ausführlich den Krankheitsverlauf, die Aetiologie und die anatomischen Veränderungen, führt aber keinen einzigen Fall an, in welchem die obenerwähnten Veränderungen beim Kinde gefunden wurden. Es scheint uns viel wichtiger, die Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit eines Glioms und auf die obengenannten, von Henoch betonten Veränderungen zu lenken.

Das in unserem Falle als stark vascularisirtes Gliosarkom erkannte Neoplasma erklärt uns vollständig sowohl die Entstehungsart des grossen, frischen Blutheerdes, als auch die Existenz älterer kleiner und capillarer Extravasate. Es verdienen aber die obenerwähnten diffusen Veränderungen der Gefässe der Gehirnhaut und -Rinde näher beschrieben zu werden.

Diese Veränderungen, deren charakteristisches Merkmal die Hypertrophie der Intima und eine bedeutende Verengerung des Lumens der Arterien ist, müssen wir als Endoarteriitis obliterans bezeichnen, eine Form, welche derjenigen am nächsten steht, die zuerst im Jahre 1874 von Heubner in einer klassischen Monographie beschrieben und als luetische Veränderung bezeichnet wurde.

Zwar hatte Heubner einen Vorgänger in Waldemar Steenberg, welcher schon 1860 auf die Beziehungen der Gefässveränderungen zu der Syphilis aufmerksam machte; es ist aber Heubner's zweifelloses Verdienst, als erster der Lehre von der Endoarteriitis syphilitica eine sichere

[1]) Handbuch der Kinderkrankheiten, Nervenkrankheiten II. Th., S. 821, J. 1880.

Basis gegeben, und die Bedeutung der Gefässveränderungen für die Pathologie und Symptomatologie der Gehirnsyphilis hervorgehoben zu haben[1]).

Heubner unterscheidet drei Möglichkeiten der syphilitischen Arterienerkrankung:

1. geht das Gumma aus der Umgebung auf eine Arterie über, deren syphilitische Erkrankung es hervorruft; es kann sogar das Arterienleiden die Grenzen des Gummi überschreiten. Dieser Krankheitszustand war schon Virchow, Bristowe, Wilks, Lancereaux, v. Graefe bekannt;

2. sind die syphilitische Neubildung und die Arterienerkrankung von einander unabhängig;

3. tritt die Arterienerkrankung selbständig auf. Die luetische Erkrankung hat gewöhnlich in jenem Arterienabschnitt ihren Sitz, welcher sich zwischen der Tunica elastica und dem Endothel befindet und als innere Längsschicht der Intima bezeichnet wird. In den Anfangsstadien finden wir zwischen Elastica und Endothel zerstreute, in trübe und körnige Substanz eingeschlossene Kerne. Die Grösse der Kerne entspricht ungefähr der Grösse der Kerne der Endothelzellen, mit geringen Schwankungen in der einen oder der anderen Richtung. Aus diesen Kernen werden dann lange, spindelförmige Zellen, die sich vermehren und zu dichtem Bindegewebe werden.

Nach Heubner sind es nicht die Blutkörperchen, die den Anstoss zur Neubildung geben; er glaubt vielmehr, dass das erste Auftreten der neuen Kerne ein Product der Vermehrung der Endothelzellen ist, dass aber im weiteren Krankheitsverlaufe Conglomerate von Rundzellen auftreten, welche aus den Vasa vasorum der Adventitia stammen. Auf diese Art könnten dann kleinzellige, gummiähnliche Infiltrationsheerde entstehen. Die Verdickung der Intima führt entweder zur Verengerung oder zur Obliteration des Gefässlumens. Das Blut kann sogar in sehr verengten Arterien flüssig bleiben, zuweilen bilden sich aber Thromben.

[1]) Oppenheim, Die syphilitischen Erkrankungen des Gehirns. Spec. Path. u. Ther., Nothnagel.

Die elastische Membran kann vollständiger Atrophie anheimfallen. Andererseits meint Heubner, dass eine neue Elastica als Product der Endothelzellen, unter welchen sie sich lagert, entstehen kann. Heubner bemüht sich, seine Form den übrigen Arterienerkrankungen gegenüber zu stellen, und unterscheidet differentiell-diagnostisch speciell die Endoarteriitis obliterans von der Endoarteriitis deformans.

Die Atheromatose entwickelt sich langsamer, als das Heubner'sche Leiden; sie bedingt eher eine Erweiterung, als eine Verengerung des Lumens, niemals aber ausgesprochene Verengerungen, wie die Endoarteriitis obliterans; ferner ist die Atheromatose ein auf grosse Gefässstrecken verbreitetes Leiden, während die Endoarteriitis obliterans die Intima auf umschriebenen Strecken befällt. Endlich führt die Atheromatose zu Verfettung und Verkalkung, welche bei der Heubner'schen Form entweder gar nicht oder in sehr geringem Grade vorgefunden werden.

Heubner gab von vornherein zu, dass der Process nicht specifisch ist, sondern dass es die Syphilis sei, welche die Endothelzellen der Gefässe zur Proliferation anrege. Endlich machte er auf die Thatsache aufmerksam, dass obige Arterienveränderungen lediglich auf das Gehirn beschränkt sind, während andere, sorgfältig untersuchte Organe von denselben zumeist frei gefunden werden. Seine Theorien begegneten einer strengen Kritik seitens zahlreicher Forscher.

Friedländer behauptete, die Heubner'sche Endoarteriitis obliterans käme ausser bei Syphilis auch bei anderen Krankheitszuständen vor, wie bei acuter und chronischer Meningitis, in der Nachbarschaft von Tumoren, hauptsächlich aber bei Tuberkulose.

Baumgarten konnte ähnliche Veränderungen durch einfache Ligatur der Arterie hervorrufen.

Nach Koester beginnt die Heubner'sche Form keineswegs mit einer Wucherung der Endothelzellen des Gefässes, sondern im Gegentheil mit einer kleinzelligen Infiltration, welche aus den Vasa vasorum adventitiae in die Muscularis

dringt; auf diese Weise beginne der Process als Mesarteriitis, und die Veränderungen der Intima kämen erst secundär zu Stande. Er spricht dem in Rede stehenden Leiden jedwede Specifität ab, leugnet aber nicht, dass die Syphilis eine bedeutende Prädisposition dazu erzeugt. Die Endoarteriitis obliterans könne nur Gefässe befallen, die Vasa vasorum besitzen.

Heubner erwiderte auf diese Vorwürfe, dass er in den Anfangsstadien des Leidens vielfache Veränderungen der Intima constatiren konnte, noch bevor die Adventitia auch nur Spuren einer Entzündung aufzuweisen hatte. Ferner sei er keineswegs überzeugt von der Identität der von Friedländer beschriebenen Gefässveränderungen mit der von ihm (Heubner) beschriebenen Krankheitsform.

In mehreren folgenden Aufsätzen kehrt Baumgarten nochmals auf diesen Gegenstand zurück und schliesst sich der Meinung Köster's an, dass die erwähnten Veränderungen in der Regel in der Adventitia als Periarteriitis gummosa beginnen und die Intima erst secundär erkrankt.

Gerhardt, Greiff, Rumpf, Schmaus u. A. bestätigen die von Heubner angegebenen Bilder, schliessen sich aber bezüglich der Entstehungsweise der pathologischen Veränderungen der Meinung Köster's und Baumgarten's an.

Ziegler und Birch-Hirschfeld stellen die bei Syphilis beobachteten Arterienveränderungen in Frage.

Endlich leugnen Cornil und Rumpf die Möglichkeit einer Neubildung der elastischen Membran in Arterien. Die von Heubner angegebenen Bilder seien durch Spaltung der Elastica in einzelne Blätter zu erklären. So wird uns die Beobachtung Siemerling's verständlich, der in einem Fall von Gehirnsyphilis an der veränderten Arterie drei, ja vier elastische Membranen gesehen hat.

Von syphilitischen Veränderungen werden vorzugsweise die Arterien der Basis, seltener ihre intracerebralen Aeste befallen. Daraus ergiebt sich, dass Blutergüsse in's Gehirn eine sehr seltene, obwohl mögliche Folge syphilitischer Veränderungen sind.

Gowers beschreibt einen, bis jetzt vereinzelten Fall von Gehirnblutung bei einem von hereditärer Lues befallenen achtjährigen Knaben.

Können wir in unserem Falle die Arterienveränderungen auf Syphilis zurückführen? Gewiss nicht, und zwar aus folgenden Gründen. Aus der kurzen Zusammenfassung der Ansichten über Endoarteriitis obliterans scheint die Nichtspecifität des Leidens zweifellos hervorzugehen. Mit Recht behauptete also Strümpell, dass man, um im gegebenen Falle aus den Arterienveränderungen auf Syphilis schliessen zu können, entweder anderweitige anatomische, für Lues sprechende Veränderungen vorfinden, oder zum Mindesten eine überstandene oder vererbte Lues mit Sicherheit anamnestisch nachweisen müsse.

In unserem Falle trifft keines von beiden zu: absoluter Mangel von Zeichen einer durchgemachten oder existirenden Syphilis im Gehirne; die Anamnese aber erlaubt uns, hereditäre Lues mit Sicherheit auszuschliessen.

Nachdem wir somit die gewöhnliche Ursache dieser Arterienerkrankung ausgeschlossen haben, müssen wir nach anderen Krankheitszuständen forschen, mit denen Endoarteriitis obliterans einherzugehen pflegt. Den Angaben Friedländer's gemäss müssen wir die acute und chronische Meningitis, die Tuberkulose, endlich Tumoren berücksichtigen.

Den ersten Punkt können wir ohne Weiteres ausschliessen; weder makroskopisch, noch mikroskopisch vermochten wir Zeichen einer diffusen Meningitis nachzuweisen, welche im Stande gewesen wäre, auf so weite Strecken zerstreute Arterienveränderungen herbeizuführen.

Bleiben wir jetzt bei der zweiten Möglichkeit — der Tuberkulose.

„Noch häufiger," sagt Ziegler, „als bei Syphilis, finden wir Gefässentzündung bei Tuberkulose. Die zwischen tuberkulös veränderten Geweben verlaufenden Arterien und Venen fallen einer tuberkulösen Entzündung anheim. Indem der Krankheitsprocess auf die Wandungen übergreift, ruft er entweder eine umschriebene Neubildung, einen Tuberkel hervor, oder eine mehr diffuse Infiltration, oder endlich hyperplastische

Gewebswucherungen, welche alle drei Membranen verändern und das Gefässlumen verengern können. Am häufigsten hypertrophirt die Adventitia, zuweilen aber auch die Intima, wobei es unter Umständen zu einer ausgesprochenen Verengung, ja zur Verschliessung des Lumens kommen kann."

Aus dieser, dem Handbuche Ziegler's wörtlich entnommenen Beschreibung tritt die Analogie zwischen der syphilitischen und der tuberkulösen Gefässerkrankung deutlich zu Tage. Was die materiellen Formen betrifft, so ist die Analogie vollkommen. Ob wir es mit einer diffusen syphilitischen oder tuberkulösen Infiltration der Adventitia zu thun haben, oder mit einer mehr umschriebenen Neubildung (Gummi, Tuberkel) oder endlich mit einer hyperplastischen und faserig degenerirten Intima (Endoarteriitis obliterans syphilitica oder tuberculosa) — stets erhalten wir das gleiche mikroskopische Bild. Aber auch bezüglich der Entstehungsweise der Arterienentzündungen bieten die beiden verwandten Leiden eine gewisse Analogie: in der Regel greift der Process aus der Nachbarschaft auf das nächste Gefäss über, wo er Veränderungen hervorruft, jedoch nicht auf dem Wege mechanischen Druckes, sondern durch chemische Vergiftung mit den Produkten des specifischen Infectionsträgers.

Bezüglich der Syphilis wissen wir, dass es auch eine essentielle Form der Arterienentzündung giebt. Haben wir das Recht, eine solche auch für die Tuberkulose anzunehmen? Die Tuberkulose gehört zu den so häufigen und so genau untersuchten Leiden, dass eine jede Hypothese hier sehr vorsichtig aufzustellen ist und nicht eher angenommen werden darf, als bis sie eine ganze Reihe sprechender und stichhaltiger Beweise aufzuweisen hat.

Für den tuberkulösen Charakter der Endoarteriitis obliterans als selbständiger Form könnten folgende Umstände sprechen:

1. Zweifellose tuberkulöse Veränderungen in anderen Organen.

2. Die Anwesenheit specifischer Tuberkelbacillen in den alterirten Gefässen und in deren Nachbarschaft.

In unserem Falle konnte weder das eine noch das andere

nachgewiesen werden; daher müssen wir die allerdings theoretisch mögliche Annahme einer tuberkulösen Arterienentzündung für unhaltbar erklären.

Es bleibt noch der dritte Friedlaender'sche Punkt übrig, nämlich die die neoplastischen Processe begleitende Endoarteriitis. Dass die in einer Geschwulst selbst liegenden Gefässe gewisse Veränderungen eingehen, ist allgemein bekannt. Die Gliome sind in dieser Hinsicht keine Ausnahme, im Gegentheil nimmt das perivasculäre Bindegewebe nicht selten regen Antheil an dem Wachsthum der Neubildung, auf deren Schicksal es des öfteren bestimmend einwirkt.

Wir haben schon oben der perivasculären Kernwucherung und der Bildung von sogenannten perivasculären Zellcylindern gedacht. Es ist dies die erste und häufigste Veränderung im perivasculären Bindegewebe, welche bei den Gliomen stets beschrieben wird und gewissermaassen einen Uebergang zum Gliosarcom bildet.

Diese Wucherung des perivasculären Bindegewebes greift auch auf die Adventitia der Gefässe über, — daher die bei Gliomen beobachtete und beschriebene Periarteriitis fibrosa.

Zu den selteneren Krankheitserscheinungen müssen wir die in unserem Falle festgestellte Endoarteriitis obliterans rechnen. Denn in den Gliombeschreibungen, die uns aus der einschlägigen Literatur bekannt sind, fanden wir keine diesbezüglichen Andeutungen. Unserer Ansicht nach muss in unserem Falle die Endoarteriitis obliterans vorzugsweise, wenn nicht ausschliesslich, auf den sarcomatösen Process zurückgeführt werden.

Zu dieser Ansicht gelangten wir auf Grund mikroskopischer Betrachtung zahlreicher Präparate: während wir nehmlich in den vorwiegend gliomatösen Stellen bluterfüllten Gefässen von weitem Lumen und dünnen Wandungen begegnen, finden wir dort, wo der sarcomatöse Bau vorherrscht, hauptsächlich die Intima afficirt, wobei es zuweilen zu vollständiger Obliteration kommt. Diese Bilder lassen uns an ein Uebergreifen des entzündlich-hypertrophischen Processes auf die Intima per contiguum denken. Wie erklärt man sich

jedoch ähnliche Veränderungen der Intima in zahlreichen Piagefässen? Hier kann ja von einer Verbreitung des Processes per continuum oder per contiguum nicht die Rede sein.

Wir wären geneigt, diese Wucherung der Intima bei wenig oder gar nicht alterirter Media und Adventitia nicht durch mechanische, sondern durch chemische Reize zu erklären, nehmlich durch so zu sagen toxische Einflüsse, welche die Neubildung auf das Nachbargewebe, aber auch auf entferntere Theile ausübt. Ob die Verengerung, bezw. Obliteration der Gefässlumina in der Geschwulst und deren nächster Umgebung als Symptom besonderer Malignität oder im Gegentheil einer gewissen Selbstvertheidigung des Organismus anzusehen ist, wodurch das Leiden gewissermassen beschränkt und lokalisirt wird, — wissen wir nicht. Bedenken wir aber, dass es physiologische Zustände giebt, bei welchen, z. B. bei der Involution der puerperalen Gebärmutter, die Endoarteriitis obliterans als eine für den Organismus nützliche und zweckmässige Einrichtung besteht, so erscheint uns die zweite Annahme wahrscheinlicher.

Kehren wir noch einmal zu den klinischen Symptomen zurück, so müssen wir bemerken, dass, wie intra vitam die Diagnose schwierig gewesen ist, auch die Nekropsie uns nicht alle intravitalen Symptome zu erklären vermag. Vor Allem müssen wir annehmen, dass das lange Zeit bestehende, sich langsam entwickelnde Neoplasma bis zum Auftreten der schweren acuten Erscheinungen latent verlief. Zweifellos gab die erste, wahrscheinlich nicht sehr reichliche Hämorrhagie zum plötzlichen Auftreten stürmischer Symptome, wie Erbrechen, Krämpfe, Bewusstseinsverlust, Anlass. Bekanntlich sind die Gliome von allen Gehirngeschwülsten die gefässreichsten und veranlassen nicht selten Blutergüsse; dieser Umstand eben veranlasst oft, den Beginn der Krankheit auf Symptome, die von der Hämorrhagie abhängig sind, zurückzuführen. Die vorübergehenden Besserungen des Allgemeinbefindens, das mehrfache Wiederkehren des Bewusstseins und ein abermaliges Schwinden desselben, verbunden mit dem Auftreten anderer Symptome, wie Krämpfe und

Erbrechen, — all' dies lässt sich durch frische Hämorrhagien erklären, deren Spuren wir als verschiedene Stufen der regressiven Metamorphose vorfinden. Der grosse Bluterguss in der linken Halbkugel erfolgte wahrscheinlich in den letzten Lebens-Augenblicken und war die Todesursache. Dagegen ist das sehr frühzeitige Symptom der Neuritis optica auf einen Druck seitens des lange Zeit existirenden Tumors zurückzuführen.

Die übrigen Symptome, wie die Contrakturen der Extremitäten, das Fehlen des Knie- und Bauchreflexes, das convergirende Schielen u A. — lassen sich ohne Weiteres durch die gefundenen Gehirnveränderungen erklären. Fieber wird bei Gehirnblutungen sowohl im Beginn als auch zum Schluss der Krankheit beobachtet. Sehr schwierig ist aber die Deutung des Herpes labialis, der uns im Verein mit dem acuten Krankheitsbeginn zu der Annahme einer Infektionskrankheit bewogen hat, denn gewöhnlich wird er weder bei Blutungen, noch bei Neubildungen im Gehirn beobachtet.

XXII.

Cutanes Sarcom und Haarwechsel; eine beachtenswerthe Coincidenz.

Von Dr. Ludwig Merk in Graz.

(Hierzu Tafel XI und XII.)

Die Beziehungen von Geschwülsten zu benachbarten Geweben und Organen liefern das vornehmlichste Substrat für die meisten anatomischen und histologischen Untersuchungen auf diesem Gebiete. Sie gewähren die lehrreichsten Anhaltspunkte, um über ihr Wesen, ihren Bau, ihr Wachsthum einige Aufklärung zu gewinnen. So kennt man schon lange ihr Verhalten zu den Blut- und Lymphgefässen,

den Lymphknoten, seit neuerer Zeit zum Bindegewebe[1]), den Bronchien[2]), den Zellengängen[3]); und jüngstens zu den Milchgängen und deren Epithelien[4]).

Dabei habe ich hauptsächlich die Carcinome und Sarcome im Auge. Es bleibt bezüglich ersterer eine beachtenswerthe Erscheinung, dass, wo sie in ihrem Wachsthum auf Epithelien stossen, diese nicht ein neuer Ausgangspunkt für carcinöse Wucherung zu werden brauchen, ja, dass sie in den Milchgängen beispielsweise so weiterwachsen, dass die Erinnerung an Injectionsbilder wachgerufen wird (Goldmann).

Aehnliche Betheiligungen follicularer Bildungen der Haut, namentlich bei Carcinomen, beziehentlich Epitheliomen, beschrieben neben Anderen Thiersch[3]) und Doutrelepont[4]).

Gelegentlich einer kürzlich vorgenommenen Untersuchung von Hautstücken bei einem Falle von Sarcomatosis cutis stiess ich nun in einer Serie von Schnitten, senkrecht zur Hautoberfläche und möglichst parallel der Haarrichtung, auf einen Sarcomknoten, der in den Bereich eines Haarbalges gewachsen war, dessen Haar eben im Begriffe stand sich abzustossen, indem an der Papille die allerersten Anfänge des nachbildenden jungen Haares zu finden waren. Hierbei zeigte das histologische Bild des Sarcomes eine Reihe von Veränderungen, die sowohl auf das Gefüge des Knotens als auch auf die mechanischen Vorgänge, die beim Haarwechsel mitspielen, eine gleicherweis instruktive Beleuchtung werfen.

Dieses näher zu schildern, soll der Zweck vorliegender Abhandlung sein, und zwar werde ich zuerst den ein-

[1]) Ribbert. Beitrag zur Histogenese des Carcinoms. Dieses Arch. Bd. 185. S. 438. Hauser. Zur Histogenese des Krebses. Dieses Arch. Bd. 188. S. 482.

[2]) Goldmann. Anat. Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Geschwülste. Beiträge zur klinischen Chirurgie von Bruns. 18. Bd.

[3]) Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipzig 1865.

[4]) Arch. für klinische Chirurgie. Bd. XII. S. 551. Billroth, Deutsche Chirurgie, Lieferung 41, Krankheiten der Brustdrüsen, Seite 112, konnte dergleichen nicht beobachten, obschon er sein Augenmerk darauf richtete.

fachen Befund geben und an ihn anschliessend Betrachtungen über dessen Werth anstellen.

A. Befund.

Was die Beschreibung des Sarcomfalles anlangt, so möge in der betreffenden Abhandlung von mir[1]) ein Blick auf die Tafeln geworfen und über das histologische Gefüge nachgeblättert werden. Hier sei nur betont, dass es sich um tief in der Haut gelegene Klein-Rundzellensarcome handelte. Der primäre Knoten lag in der Haut der rechten Schultergegend. Der mir zur Untersuchung übergebene Lappen stammte von der stark behaarten Brust, war geraume Zeit nach dem Tode in starken Alkohol gelegt und mag dort etwa zehn Jahre aufbewahrt gewesen sein.

Ein kleineres Hautstück wurde, in Celloidin eingebettet, möglichst parallel der Haar- und Spaltrichtung in eine geordnete Serie von Schnitten zerlegt, deren Dicke im Durchschnitte 20 μ betrug. Das Ideal, die Haare der ganzen Länge nach gespalten zur Ansicht zu bekommen, wurde zwar nicht erreicht, aber immerhin kam ich demselben sehr nahe. Von diesen Schnitten interessiren uns für den vorliegenden Zweck nur die ungefähr vom zwanzigsten angefangen bis einschliesslich zu dem dreiundfünfzigsten.

Eine Auswahl von elf derselben habe ich genau mit der Camera zunächst bei schwacher (ungefähr neunmaliger) Vergrösserung skizzenhaft auf Tafel XI abgebildet. Unter jeden Schnitt ist die Reihenzahl geschrieben. Beim Schnitte 39/40 ist einer der beiden verloren gegangen. Neben 24 ist der Maassstab (2 *mm*) mit der Camera gezeichnet. Links die derbere Linie bezeichnet die Epidermis. Der Sarcomknoten ist leicht schraffirt und gewischt. Wegen anderer Einzelheiten und Bezeichnungen verweise ich auf die Erklärung der Abbildungen.

Im Schnitte 20 Tafel XI sieht man den Umriss des Knotens von fast elliptischer Gestalt. Der fingerförmige Ausläufer (nach unten in der Zeichnung) hat für die vorliegende Betrachtung keine Bedeutung. Gegen die Epidermis zu ist die Begrenzung glatt, wenn auch einige spärliche Bindegewebszüge sich spaltenartig in den Knoten senken. Nach oben zu (in der Figur) ist ein Haar (h_1) angeschnitten.

Schon im Schnitte 24 zeigt sich der Einfluss dieses Haares auf den Knotenumriss. Schwache, scharf abgegrenzte Ausläufer streben dem Grunde des mächtig ausgebildeten Haarstengels[2]) zu, die sich noch weit davon, bis zum Schnitte 39/40 bemerkbar machen, auf 30 zu einem einzigen spitzen werden, und auf 39/40 fingerförmig abstumpfen. Diese Ausläufer möchte ich für den vorliegenden Zweck „Ausläufer zum ersten

[1]) Ueber Sarcomatosis cutis. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. 45.

[2]) Nach Wertheim, citirt weiter unten.

Haarbalge" nennen. Ausserdem macht sich am Schnitte 24 ein Buckel bemerkbar, der gegen die Epidermis zu (nach links in der Zeichnung) strebt. Er wird an den folgenden Schnitten, namentlich schön auf 39/40, konisch und gehört in die Sphäre eines zweiten Haares, das auf den Schnitten 45 bis 54 getroffen ist. Dieser Fortsatz steht zu dem Arrector des zweiten Haares in Beziehung, wie namentlich an den Schnitten 45 und 46 deutlich zu sehen ist. Sein histologischer Bau zeigt einige bemerkenswerthe Eigenthümlichkeiten, die später erörtert werden sollen. Ich nenne ihn hier „Ausläufer zum Arrector des zweiten Haares". Endlich tritt am Schnitte 46 ein dritter Fortsatz auf, den ich als „Ausläufer zum zweiten Haarbalge" bezeichne. Diesen drei Namen füge ich noch einen vierten bei: den „Tiefenrand des Knotens". Damit meine ich den der Fascia pectoralis und dem Platysma zugekehrten Rand des Knotens, der gleichfalls histologische Eigenheiten hat (vergl. 46. c. Tafel XII). Diese Nomenklatur schien mir unerlässlich, um eine möglichst knappe Beschreibung der Verhältnisse zu erzielen.

Bald hinter dem 54. Schnitte hört dieser Knoten auf. Ein Ausläufer zum Arrector des ersten Haares kam nicht zur Beobachtung.

Die Zellen, die in diesem Falle die Sarcomknoten bildeten, liessen sich leicht durch Nadeln isoliren, waren vom Typus der Rund-, bezichentlich Kugelzelle, mit einem Durchmesser von 7 bis 16 μ, und fügten sich fast ohne jegliche „Zwischensubstanz" zu einer Metastase zusammen. Von Teleangiektasien, Blutungen, Pigmentirungen, welche secundäre Veränderungen an anderen Knoten reichlich aufgetreten waren, fand sich speciell an diesem Exemplare nichts vor. Man hatte es daher mit einem verhältnissmässig jungen Individuum zu thun.

Die Vertheilung der Zellen ist im ganzen Knoten, selbst in den oben erwähnten Ausläufern, eine gleichmässige; nur ihre Form ist am Tiefenrande, vor Allem aber in dem Ausläufer zum Arrector des zweiten Haares eine alterirte.

Zunächst am Tiefenrande. Je mehr man sich vom Centrum her diesem letzteren nähert, desto dichter gedrängt häufen sich die Sarcomzellen. Die grössere Anhäufung verräth sich an den (mit Kernfärbemitteln) tingirten Präparaten durch eine gesättigtere Farbe, deren dunklerer Ton auf der Tafeln XII, Schnitt 46, *b* und 54 in entsprechender Weise wiedergegeben ist. Durchmustert man die Stelle mit stärkeren Systemen, so findet man, dass hier die Kerne nicht bloss dichter an einander liegen, sondern auch eine länglich-ovale Gestalt angenommen haben, deren Längsaxe dem Tiefenrande parallel läuft. Dem Längsoval dieser Kernprofile entspricht aber nicht eine Spindelgestalt der Kerne. Diese sind vielmehr flach gedrückt, wie Kuchen; sie sind platt, wie etwa die Kerne der Fettzellen. In dem Schema 46*c*, Tafel XII, ist diese Formveränderung angedeutet. Es zeigt den Schnitt 46 (*a*) der Tafel XI in bedeutend verstärktem Massstabe, noch grösser als 46 (*b*) der Tafel XII. Die Ringe und

Striche deuten die Form der Zellen und Kerne, wie sie bei den stärksten angewendeten Systemen (Objectiv 8, Reichert) erscheinen[1]).

Diese Gestaltsveränderung am Tiefenrande war eine allgemeine Erscheinung an sämmtlichen untersuchten Knoten. Die Zone der platten Kerne war breiter, wenn dem Tiefenrande kein oder wenig Cutisgewebe auflag: ich vermisste sie vollends, wenn der Knoten von einer breiten Bindegewebsschicht oder gar vom Platysma gedeckt war. Sie hört gleich an der Umbiegungsstelle des Tiefenrandes auf.

Zweitens wende ich mich dem Ausläufer zum Arrector des zweiten Haares zu. Dieser ist an den Schnitten 24 bis einschliesslich 47 deutlich ausgeprägt und in den Abbildungen der Schnitte 24, 30, 34, 39/40, 45 bis 48 (*a*, *ar*) wiedergegeben. Konstruirt man sich aus denselben das Körperbild, so bekommt man einen ungefähr senkrecht zur Schnittebene verlaufenden prismaartigen Wulst, dessen Basis sich im Tumor verliert, dessen First anfänglich eine stumpfe Kante ist, die aber, je mehr sie sich dem Muskel selbst nähert, zugespitzt wird und knapp nach demselben aufhört.

Der Arrector construirt sich nicht als spindelförmiger glatter Muskel, sondern als ein Muskelblatt, das sich dem Haarbalge unter der Talgdrüse ungefähr so anschliesst, wie die scheidigen schmalen Blätter den Gliederknoten am Halme der Gramineen.

Auf Tafel XII ist der Arrector (*arr*) und der Ausläufer zu ihm (*a.arr*) bei etwa 33facher Vergrösserung wiedergegeben.

Das histologische Bild des letzteren ist ein ganz bemerkenswerthes. Während nehmlich an seinen allerersten Schnitten (24) die denselben zusammensetzenden Zellen, beziehentlich ihre Kerne, so ziemlich den Typus der Rundzellen bewahrt haben, strecken sie sich, je näher wir dem Ansatz des Arrectors kommen, mehr und mehr in die Länge, lagern sich immer mehr parallel in die Richtung des Ausläufers und des Arrectors, sitzen aber hierbei nie so dicht gedrängt wie am Tiefenrande, und von einer fibrillären Zwischensubstanz ist abermals so geringe Andeutung vorhanden, dass man sie füglich ganz ausser Beachtung lassen kann. In dem Schema der Tafel XII kann man diese Anordnung verdeutlicht finden.

Drittens habe ich von den Ausläufern zu den Haarbälgen zu sprechen.

Der zum Balge des ersten Haares (h_1 und $a\,b$ der Abbildungen 24, 30, 34 und vielleicht 39/40) ist wenig entwickelt, er strebt deutlich dem Haarstengel des ersten Haares nach. Die Papille desselben ist stark in die Höhe gerückt. Die Begrenzung des Ausläufers ist eine scharfe, die Zellen in ihm haben Rundzellentypus.

Der Ausläufer zum Balge des zweiten Haares ist ebenfalls klein und unansehnlich. Auch er ist scharf abgegrenzt. Die erste Andeutung zeigt

[1]) Die Uebersichtlichkeit wäre verloren gegangen, wenn ich die Fig. 46*c* bei so starker Vergrösserung gezeichnet hätte, abgesehen davon, dass die Mühe der Ausführung in gar keinem Verhältnisse zum Verdeutlichungseffekte gestanden hätte.

sich am Schnitte Nr. 45. In der Abbildung konnte er seiner Geringfügigkeit wegen nicht recht anschaulich gemacht werden. Deutlicher ausgeprägt ist er an den Schnitten 46 und 47 zu sehen und dem entsprechend auch in den Bildern derselben gezeichnet. Die ihn zusammensetzenden Zellen sind Rundzellen, mithin von der in diesem Falle typischen und allgemeinen Form.

Was die Beurtheilung der anatomischen Gestalt dieses Ausläufers besonders erschwert, ist der Umstand, dass der Haarbalg des zweiten Haares von der sarcomatösen Wucherung gänzlich verschont ist. Die Haarpapille ($j\,h_2$ auf 54, Tafel XII) steht noch im natürlichen Contacte, und es lässt sich aus den Schnitten direct ein Loch in der Metastase construiren, das in der Spalt- und Haarrichtung in den Dimensionen des hier verdickten Haarbalges den Knoten durchbricht.

Es erübrigt nun noch viertens von dem „zweiten Haare" selbst zu sprechen.

Wie schon ein Blick auf die Abbildungen lehrt, stecken im Balge desselben die allerersten epithelialen Bestandtheile eines jungen Haares ($j\,h_2$ der Schnittbilder 53 und 54, Tafel XI und XII), und ein im Ausfallen begriffenes altes Haar (h_2 in 48, 49, 53 der Tafel XI, 46, *b* und 54 der Tafel XII).

An diesem letzteren war die besenartige Auffaserung des Wurzelendes, die von Henle den Namen des Haarkolbens erhalten hat (Bulbe plein der Franzosen)[1]) im Verhältnisse zur Gereiftheit derselben schwach, aber deutlich ausgeprägt.

Die epithelialen Elemente für das junge Haar liegen gekrümmt; von einer Verhornung oder von Wurzelscheiden ist an ihnen nichts wahrzunehmen. Seine Papille ist ziemlich zellenreich, leicht zugespitzt, wie eine Erdbeere, und liegt tief im Corium. Von einem Haarstengel oder Haarkelche im Sinne Wertheims[2]) keine Andeutung.

Unsere Ansichten über die Vorgänge beim Haarwechsel gründen sich hauptsächlich auf die Untersuchungen v. Ebner's[3]); sie sind heute noch als allgemein gültig anerkannt (Kölliker)[4]). Nicht nur auf sie allein kann ich mich hier stützen, sondern auch auf den Befund beim „ersten Haare". Bei diesem ist die Papille hoch oben, sein Wurzelende ein Haarknopf (Henle — Bulbe creux der Franzosen), der Haarstengel lang und

[1]) Waldeyer. Atlas der menschlichen und thierischen Haare. Lahr 1884. S. 30.

[2]) Ueber den Bau des Haarbalges beim Menschen; ferner über einige den Haarwuchs betreffende Punkte. Sitzungsberichte der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften. Math. nat. Classe. 50. Bd. I. Abth. S. 302 ff.

[3]) Microscopische Studien über Wachsthum und Wechsel der Haare. Ebenda. 74. Bd. III. Abth.

[4]) Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6. Aufl. I. Bd. S 220 ff.

äusserst schön ausgebildet. Fast das Gegentheil zeigt das „zweite Haar". Seine Papille muss deshalb wieder herabgewandert sein, und dies schon seit geraumer Zeit; denn mittlerweile war ja das Sarcom herumgewuchert.

Den Befund zu vervollständigen, hätte ich nun noch von den Bestandtheilen des Balges und den Elementen des „jungen Haares" zu sprechen. Diese Erörterungen schliessen sich aber besser an die Verwerthung des Befundes und sollen weiter unten folgen.

B. Werth des Befundes.

In erster Linie betreffen die Schlussfolgerungen aus diesem Befunde unsere Kenntnisse vom Sarcome, in zweiter Linie jene vom Haarwechsel.

Zunächst vom Sarcome. Unsere Kenntnisse von der histologischen Beschaffenheit pathologisch-anatomischer Gebilde überhaupt, der Sarcome und speciell der Klein-Rundzellensarcome in Sonderheit, ruhen auf weit unsicherer Basis, als das Wissen normal-histologischer Gewebe. Wie mannichfach sind — um nur ein Beispiel herauszuholen — unsere Kenntnisse über sämmtliche Bestandtheile des Blutes, über das Verhalten lebender rother und weisser Blutkörperchen bei verschiedenen Temperaturen, gegen verschiedene Reagentien, gegen Elektricität! — vom Sarcome wissen wir nicht einmal, ob seine lebenden Zellen beweglich sind oder nicht, welche Arten von Formveränderungen sie überhaupt eingehen können, welcher Natur die frische Zwischensubstanz ist, ob sie faserig gerinnen kann, wie Fibrin, was überhaupt an einem Ausstrichpräparate von einem Sarcomknoten auf dem gewärmten Objectträger, sei es ohne Zusatzflüssigkeit, sei es mit physiologischer Kochsalzlösung, Humor aqueus oder anderen Stoffen wahrgenommen wird.

Von diesen Fundamentalversuchen, nach denen jeder, der normal-histologisch gearbeitet hat, sehnlichst verlangt, schweigt die pathologische Anatomie. Ist aber einmal ein Sarcomknoten gehärtet, oder gar, wie die naiv-optimistische Ausdrucksweise lautet: mit Flemming's Gemisch, mit Sublimat, mit Zenker'scher Flüssigkeit „fixirt", dann wird das Präparat noch durch eine Reihe von Reagentien gezerrt, die angeblich die histologische Structur „gar nicht, oder so gut wie gar nicht" alteriren, in Paraffin oder Celloidin „feinest"

zerschnitten, die Schnitte in Oel aufgehellt und in Damar eingeschlossen.

Und nun erst beginnt an den Zellleichen das Studium der Histologie.

Man stelle sich vor, unsere Anschauungen über das Blut als Gewebe — um bei diesem Beispiele zu bleiben — seien auf gleiche Weise gewonnen. Ich glaube kaum, dass man vermuthen würde, es sei flüssig, seine „Zwischensubstanz" sei anatomisch homogen, die Lymphocyten und Leukocyten seien etwas Verschiedenes, letztere beweglich, — und man verfiele den unerlaubtesten Schlussfolgerungen. Spricht doch die Etymologie des Wortes „Arterie" heute noch deutlich, wohin eine solche Vernachlässigung lebender Präparate führt.

Versuche ich daher unter Berücksichtigung solcher Erfahrungen aus den Bildern, die mir die histologische Untersuchung der Sarcomknoten dieses Falles und dieser um das ausfallende Haar gewucherten Metastase zur Verfügung stellte, die Construction der lebenden Verhältnisse vorzunehmen, so deutet schon die hervorgehobene Analogie mit dem Blut, welchen Irrschlüssen ich entgegen gehen kann. Anderseits führen aber doch die geschilderten Befunde im Zusammenhalte mit den Erfahrungen, die wir über die verändernden Wirkungen des Alkohols auf die Gewebe haben, eine beredte Sprache.

Lott[1]) hat den Nachweis geführt, dass die vielfachen Zellformen in den Pflasterepithelien durch den gegenseitigen Druck in mechanischer Weise sich einfach erklären lassen. „Eine junge Epithelzelle würde vermöge ihres eigenen, von der Umgebung unabhängig gedachten Wachsthums der Kugelform zustreben"[2]).

Dieser Satz lässt sich, verständige Vorsicht vorausgesetzt, auf eine grosse Anzahl von Zellgattungen, mit grosser Wahr-

[1]) Ueber den feineren Bau und die physiologische Regeneration der Epithelien, insbesondere der geschichteten Pflasterepithelien. Untersuchungen aus dem Institute für Physiologie und Histologie in Graz. Herausgegeben von A. Rollett. Leipzig 1873. Seite 266 ff.

[2]) v. Ebner. Micr. Studien. Seite 2 des Separatums.

scheinlichkeit auch auf viele Arten von Bindegewebszellen, sicherlich auf die Rundzellen der Sarcome anwenden.

In unserem Falle trifft dies ausnehmend gut zu. Sucht man mit Pincetten und Nadeln einen nicht allzugrossen Tumor, an dem man noch keine eingreifenden secundären Veränderungen anzunehmen genöthigt ist, zu zerreissen und zu zerzupfen, spiesst man dann ein kleines Stück auf eine Nadel und schwenkt es auf dem Objectträger in einem Tropfen Wasser etwas derb herum, so lösen sich die einzelnen Zellen ganz leicht aus dem Zusammenhange, zeigen annähernd Kugelform, namentlich an den Kernen. Am Protoplasma sieht man gröbere und feinere Ausläufer.

Wenn nun schon am gehärteten Präparate dergleichen möglich ist, so ist es fast gewiss, dass am lebenswarmen Objecte die Isolirung der Zellen auch sehr leicht sein muss. Freilich könnte man sich vorstellen, dass der Alkohol eine festere Verbindung der Zellen zu lösen im Stande sei, wie dies z. B. der Drittelalkohol oder die Müller'sche Flüssigkeit an unverhornten Epithelien bewirkt. Gegen eine solche Annahme hier spricht aber die äusserst spärliche, feinfaserige Zwischensubstanz, die, wenn sie nicht präexistirte, auch als Gerinnungserscheinung gedeutet werden könnte. Wie unsicher aber auch derartige Schlüsse sind, das Eine steht fest, dass solcher Befund nicht der Annahme widerspricht: die lebende, nicht secundär veränderte Sarcommasse nähert sich in ihrer Consistenz eher einem weichen, zähflüssigen, als einem starr faserigen Zustande.

Dafür sprechen ausserdem die Erscheinungen am Tiefenrande. „Conservirt" man ein solches Hautstück in Alkohol, — und in meinem Falle war ein ganzer, grosser Hautlappen in denselben gelegt worden, — so dringt der Spiritus hauptsächlich von der Cutisseite, weniger von der Epidermis aus, ein; die Haut schrumpft in der Richtung des Tiefendurchmessers ganz bedeutend, entwickelt dabei einen gelinden Zug und Druck, macht einen kugligen Knoten zu einem linsenförmigen, einen eiförmigen noch flacher, — natürlich die oben behauptete Consistenz zugegeben. Die Zerrung tritt am Tiefenrande, der zuerst vom Alkohol „conservirt" wird, auf; seine Zellen

und Zellkerne werden in die Länge gezogen, einander genähert, flach; kurz es entsteht das Bild, wie es geschildert wurde.

Derlei Erfahrungen machte ich aber nicht etwa an diesem Hautstücke allein. Des öfteren schon hatte ich Hautlappen, um sie vor Schrumpfung einigermaassen zu bewahren, trommelfellartig auf Glasstäbe gespannt, in Alkohol gehärtet und an den Schnitten deutlichste Einflüsse auf die Zellformen im angedeuteten Sinne wahrgenommen.

Die Erscheinungen am Tiefenrande sind also als Kunstprodukte aufzufassen. Nicht so die Vorgänge an den Ausläufern zu den Haarbälgen oder zum Arrector des zweiten Haares.

In ähnlicher Weise, wie die Einzelzellen der Kugelform zustreben würden, zeigt sich auch bei Durchsicht der vielen Metastasen unseres Falles, dass an ihnen ein Gleiches geschehen würde, wenn sich dem Wachsthum nirgends ein Hinderniss entgegenstellte. Sobald sich in der Form der Knoten eine auffälligere Abweichung von der Kugelform, oder, wenn wir die natürliche Oberflächen-Spannung der Haut mit in Betracht ziehen, von der Form einer sehr dickbauchigen Linse vorfindet, so hat dieselbe ihren Grund in der beeinflussenden Sphäre benachbarter Gebilde. Halten wir an den Schlüssen fest, die wir in Bezug auf die Consistenz des lebenden Sarcomgewebes gezogen haben, so sehen wir, dass besonders im Bereiche des zweiten Haares der Knoten in die zwei beschriebenen Fortsätze getrieben wird. Die Kraft, die den Ausläufer zum Arrector des zweiten Haares erzeugt, liegt wahrscheinlich ausserhalb des Knotens; sicher ist die Energie des Muskels im Spiele. Nur wenn man sich vorstellt, dass der Arrector an dem die Metastase schwach einkapselnden Bindegewebe zieht, können im Ausläufer die weichen Sarcomzellen und ihre Kerne bei sonst gleicher Vertheilung eine Spindel- oder lang-ovale Gestalt annehmen. Dieser Zug muss ausserdem sehr stark sein; denn der Fortsatz ist mächtig und die erste Spur einer Aenderung der Zellform erkennt man schon an den Schnitten 14 und 15: der Arrector beginnt aber erst am 41., das ist nach 27 bis

28 Schnitten. Nimmt man deren Dicke — die leider nur von ungefährem Werthe ist und auch nur für das in Alkohol geschrumpfte Object gilt — mit 15 bis 20 μ an, so ergiebt sich als erste Beeinflussung durch den Arrector ein Halbkreis, dessen Halbmesser 0,42—0,56 mm beträgt, den ich aber für das lebende Object sicher um ein Fünftel grösser anzunehmen mich berechtigt halte.

Eine willkommene Stütze für die wahrscheinliche Richtigkeit dieser Berechnung, sowie für meine Erwägungen überhaupt, liegt darin, dass der Basis jener Kuppen, die bei Gänsehautbildung — auch einer Arrectoren-Wirkung — an der Haut entstehen, gleichfalls ein ähnlich grosser Halbmesser entspricht.

An den Ausläufern zu den Bälgen fehlt dieser Zug von aussen. Zum mindesten ist kein Gebilde oder kein Vorgang bekannt, der einen solchen Zug anzunehmen erlaubte. Anderseits fehlen auch irgend welche Andeutungen an der Form der Zellen. Wenn daher an eine Erklärung derselben geschritten werden soll, so bleibt nur die Annahme übrig, dass die Sarcommasse sich hier nach einem Locus minoris resistentiae gleichsam hinwälzt.

Auf diese Weise erhalten wir sicher ganz erwünschte Anschauungen über das Gefüge, die Consistenz und das Wachsen derartiger Klein-Rundzellensarcome; freilich wären sie kräftigst gestützt, wenn wir Mitosen gefunden hätten, das war eben nicht möglich.

Was lehrt uns dieser Befund in Bezug auf den Haarwechsel? Erstens giebt er Aufschluss über die Beschaffenheit des Haarbalges, über die Art seiner Einfügung in die Cutis, über die Leistungsfähigkeit des Arrectors und über die mechanischen Vorgänge beim Haarwechsel selbst.

Am Haarbalge unterscheidet man,[1]) knapp den epithelialen Elementen sich anschliessend, die helle, durchsichtige Glashaut. An sie reiht sich die innere Faserhaut oder Ringfaserschicht; dieser folgt nach aussen die äussere Faserhaut, mit Bündeln, die der Haarrichtung parallel verlaufen. Alle drei Schichten waren an meinen Präparaten zu sehen,

[1]) Man vergleiche Kölliker's Gewebelehre. 6. Aufl. I. Bd. S. 234 ff.

namentlich in der Region unter dem Bulbus des ausfallenden Haares.

In der Abbildung des Schnittes 54 Tafel XII ist das ganze Gebilde, von der Sarcommasse an bis zu den dunkler gezeichneten übrigen Bestandtheilen des jungen Haares, die äussere Faserhaut. Nach Moleschott[1]) beträgt ihre Stärke 7—37 μ, im Mittel 22 μ. Ich habe sie 50—100 μ stark, also beträchtlich verdickt gefunden. Ihre Fasern waren stark auseinander gelockert; wahrscheinlich waren sie stark ödematös durchtränkt. Sehr schön liess sich nun wahrnehmen, wie am Grunde des Balges, etwas oberhalb der Papille, diese Schicht durch radiär ausstrahlende Fasern in die übrige Cutis eingeheftet war. Auch in Fig. 54 Tafel XII finden sich diese Fasern (besonders links) durch die Anordnung der Sarcomzellen in Reihen, die von der Haaraxe radiär ausstrahlen, verrathen und angedeutet. Diese Anheftung ist ohne Spur eines Zuges; denn die Sarcomzellen und ihre Kerne waren von der gewöhnlichen rundlichen Gestalt.

Diese Schicht hatte der trägen Wucherung des Sarcomes ein bedeutendes Hinderniss in den Weg gesetzt. Ihr Gewebe ist sehr locker, und es ist sehr leicht verständlich, welcher Verzerrung sie fähig ist, wenn die Papille nach aufwärts wandert. Sie ist es dann hauptsächlich, die das Gewebe des Haarstengels ausmacht.

Die innere Faserhaut oder Ringfaserhaut war in diesem Bereiche entschieden in einem Zustande starker Contractur, die aber ihre Wirkung nur auf die von ihr umschlossenen Gewebe ausübte, nicht jedoch auf die locker gefügte äussere Haut oder gar auf das hiefür so empfindliche Sarcom. Dem entsprechend war die Glashaut stark längsgefältelt. Diese Membran sah am Schnitte so aus, als wäre sie aus Längsfasern zusammengesetzt. Ausserdem war sie zusammengeschoben, etwa wie eine Stiefelröhre. Die epithelialen Elemente waren auf einen dünnen Strang zusammengepresst.

Daraus ergiebt sich, dass die Ringfaserschicht allein

[1]) Man vergleiche Kölliker's Gewebelehre. 6. Aufl. I. Bd. S. 234 ff.

unter den Häuten des Balges einer concentrisch wirkenden Kraftentwicklung fähig ist. v. Ebner[1]) hat gefunden, dass die ersten Anfänge des jungen Haares zu sehen sind, wenn der Haarstengel noch lang und die Papille ziemlich weit in die Höhe gerückt ist. Hier war die Papille tief unten, ihre Distanz vom Wurzelende des alten Haares eine beträchtliche; trotzdem fand ich keine Andeutung der Anbildung eines jungen Haares. Die Papille musste aber schon lange so tief gesessen haben; denn mittlerweile war ja das Sarcom herumgewuchert und hatte die beschriebenen Ausläufer gezeitigt. Leider kann man hieraus für diesen letzteren Vorgang gar keine sicheren Schlüsse ziehen; denn diese Art von Coincidenz war ganz vereinzelt, und die blossen Vermuthungen, die man machen kann, dass z. B. die Papille eben im Begriffe gestanden hatte, hinaufzurücken, dass das constringirende Aussehen der Ringfaserschicht und etwa die unleugbare Agilität des Arrectors mitten in ihrer Arbeit überrascht worden wären, sind mir viel zu vage, als dass ich darauf einen Werth legen möchte. Sie könnten ja theilweise durch die Pathologie des Zustandes bedingt worden sein Dass dieser Knoten sehr jung und vielleicht in wenigen Tagen so weit angewachsen war, dies anzunehmen habe ich begründete Ursache; und zwar erstlich wegen jeglichen Mangels sekundärer Veränderungen, zweitens wegen des granulirten Aussehens des Protoplasma und der lebhaften Tinctionsfähigkeit der Kerne.

Wie dem auch immer sei; der Arrector ist unbestritten sicher einer beträchtlichen, zähen und dauernd wirkenden Kraftentfaltung fähig.

Ich glaube, auch das hätte man nicht vermuthet.

Erklärung der Abbildungen

(Taf. XI und XII),
insofern nicht im Texte schon hierauf Rücksicht genommen ist.

h_1 Elemente des „ersten Haares",
ab der Ausläufer zum ersten Haarbalge,

[1]) a. a. O.

a ar der Ausläufer zum Arrector des zweiten Haares,
ar Arrector des zweiten Haares,
t Talgdrüse des zweiten Haares,
h_2 das zweite Haar,
$j h_2$ die epithelialen Elemente des jungen Haares im zweiten Balge,
b_2 der Balg des zweiten Haares.

Neben 24 sind 2 mm in der Grösse, wie sie sich mit der Camera für die Figuren ergab, gezeichnet.

Fig. 46 *b* zeigt die Fig. 46 *a* der Tafel XI bei stärkerer Vergrösserung. Der Maassstab ist mitgezeichnet und gilt auch für Fig. 54.

ep Epidermis,
$a b_2$ der Ausläufer zum Balge des zweiten Haares,
L Luftblasen (Emphysem) beim Abpräpariren der Haut entstanden.

46 *c*. Schematische vergrösserte Abbildung des Knotens der Figur 46 (*a*, beziehentlich *b*) auf Tafel XI und XII.

Bild des 54. Schnittes der Serie. Der Bezeichnungen wegen vergleiche man die Erklärungen oben.

XXIII.

Die Entstehung des Collateralkreislaufes.

Theil II. Der Rückfluss des Blutes aus ischämischen Körpertheilen.

(Aus der königlichen chirurgischen Klinik zu Kiel.)

Von Professor Dr. August Bier.

(Schluss.)

Versuche an Eingeweiden.

Die Folgen arterieller Kreislaufstörungen sind an den verschiedensten Eingeweiden auf das Genaueste untersucht. Ich will mit Rücksicht hierauf zunächst die Niere als Beispiel besprechen, und sie auch für meine eigenen Versuche verwenden, da dieselben an diesem Eingeweide sehr bequem anzustellen sind.

Ueber die Folgen arterieller Kreislaufstörungen in der Niere giebt es eine ganze Reihe vortrefflicher älterer Arbeiten

von Schulz, Blessig, Cohn, Cohnheim, v. Werra, Litten und Anderen. Ueber die uns hier besonders angehende Frage herrscht unter den Beobachtern eine erfreuliche Uebereinstimmung: Wird die Nierenarterie unterbunden oder vorübergehend abgeklemmt, so tritt schnell in diesem Eingeweide eine gewaltige Stauungshyperämie auf. Cohnheim rechnete bekanntlich die Nierenarterie zu den Endarterien und liess diese Anschoppung von venösem Blute dadurch entstehen, dass rückläufig aus den Venen Blut in die Gefässe der Niere hineinliefe und sich dort staute, weil die arterielle Triebkraft fehlte. Aber Cohn, und später Litten, wiesen überzeugend nach, dass diese Ansicht irrig ist. Die Nierenarterie hat zahlreiche Anastomosen mit den Arteriae supernales, lumbales, spermatica interna und anderen. Die Collateralbahnen treten vor Allem von der Kapsel her in die Niere ein; Litten betont, dass sich dieselben sehr bald in Capillarnetze auflösen, so dass es sich hier im Wesentlichen um Capillar-Anastomosen handele.

Aus diesen spärlichen Zuflüssen füllen sich die Nierengefässe mit natürlich schnell venös werdendem Blute. Ich habe bereits weitläufig auseinandergesetzt, dass diese Blutstockung keiner Erklärung bedarf, sie ist das Natürliche und physikalisch Nothwendige; denn verminderter Zufluss bei gleichbleibendem Strombette muss eine Verlangsamung des Blutstromes nach sich ziehen, welche bei ganz spärlichem Zuflusse dem Stillstande nahe kommen muss.

Es fragt sich nur: woher kommt die gewaltige Hyperämie, die dieses Eingeweide schnell um das Doppelte anschwellen lässt? Ich würde sagen, auch diese ist nothwendig, wenn wirklich, wie das die allgemeine Ansicht ist, Erweiterung und Erschlaffung der Gefässe eine Folge der Unterbrechung des Blutstromes wäre. Aber ich habe schon auseinandergesetzt, dass diese Widerstandsverminderung nur an äusseren Körpertheilen und auch hier nur gegen arterielles Blut stattfindet. In der Niere aber tritt sie nicht einmal gegen letzteres, jedenfalls nicht im erheblichen Grade, ein, wie der Versuch 49 zeigt. Die dort aufgeführten Versuche gingen allerdings über eine 15 Minuten lang dauernde Unterbrechung des Blutstromes nicht

hinaus, und es ist nicht ausgemacht, ob nicht später doch eine Erschlaffung der Gefässe eintritt. Cohnheim half sich bekanntlich mit dieser Hypothese; er nahm an, dass die Gefässe bei länger dauernder Unterbrechung des arteriellen Zuflusses entarteten.

Wir werden gleich sehen, dass wir auch dieser Hypothese nicht bedürfen, und dass auch die gewaltige Hyperämie sich sehr natürlich erklärt. Hier will ich als wichtigste Thatsache an erster Stelle erwähnen, dass die kleinen Gefässe der Niere nicht die Fähigkeit haben, sich gegen venöses Blut zu wehren und dasselbe vorwärts zu bewegen. Folgender Versuch zeigt am einfachsten das verschiedene Verhalten der Gefässe der Eingeweide und der äusseren Körpertheile:

Versuch 82.

Bei einem Hunde schnüre ich unter der Arterie hindurch ein Hinterbein mit dem Draht-Ecraseur ab. Ich lasse die Arterie 5 Minuten lang Blut in das Glied treiben und klemme sie alsdann ab. Nach 5 Minuten schneide ich die dick angeschwollene Vena femoralis auf. Sie entleert plötzlich einen Strahl dunklen Blutes, der schnell abnimmt, und das dunkelhyperämische Glied blasst sehr schnell ab.

An demselben Thiere klemme ich die Nierenvene ab und lasse die Arterie 2 Minuten lang Blut in die Niere führen. Letztere schwillt stark an und wird dunkelblau. Jetzt schliesse ich auch die Arterie und durchschneide nach 5 Minuten die Vene. Sie ergiesst eine mässige Menge venösen Blutes, aber die Niere bleibt dunkel und angeschwollen.

Erst bei 20—30 Minuten dauernder vollständiger Stauung hält auch das Bein des Hundes längere Zeit eine gewisse Menge des stark veränderten venösen Blutes. Auch jetzt spritzt noch sofort nach Eröffnung der Vene der grösste Theil des gestauten Blutes plötzlich heraus, aber es dauert längere Zeit, bis das Glied ganz abblasst. Häufig bleibt ein mässiger Grad der Hyperämie nach so langer schwerer Stauung überhaupt bestehen. Es ist klar, dass man bei solchen Versuchen dafür sorgen muss, dass nicht die Hauptvene durch zusammengeschnürte Weichtheile abgeklemmt wird.

Aehnliche Beobachtungen macht man öfter. Wie schon erwähnt, kommt es auch heute noch, wo man unter v. Esmarch'scher „Blutleere“ amputirt, zuweilen vor, dass das abgeschnürte Glied hyperämisch ist. Nach der Absetzung aber läuft das Blut schnell aus den Venen ab. Klemmt man dagegen den Gefässstiel einer hyperämischen Niere ab, schneidet sie dann aus und öffnet die Gefässe wieder, so hält sie lange

das Blut. So hielten eine Niere und eine Milz, welche durch kurzdauernde Abklemmung ihrer Vene hyperämisch gemacht, und auf das Doppelte ihres Inhalts angeschwollen waren, aus dem Körper ausgeschnitten, den grössten Theil des Blutes eine Stunde lang, obwohl die Venen wieder geöffnet waren.

Todte Menschen sind sehr blass, so dass man gerade für ausserordentliche Weisse der äusseren Theile das Wort „Leichenblässe" anwendet. Dagegen findet sich das Blut, welches aus den äusseren Körpertheilen vertrieben wurde, in den Eingeweiden. Jene wehren sich gegen venöses Blut, diese nicht.

Das Umgekehrte tritt im folgenden Falle ein: Erstickt man ein rein weisses, in Aethernarkose befindliches Schwein, so nimmt seine Haut eine leicht bläuliche Blässe an. Ruft man es durch künstliche Athmung[1]) in's Leben zurück, so wird die ganze Haut nach den ersten selbständigen Athemzügen arteriell hyperämisch. Hier locken also die äusseren Körpertheile, nach vorübergehendem Mangel an arteriellem Blut, dieses an, welches innere natürlich hergeben müssen.

Man kann ja allerdings einwenden: die Blässe der Leiche könnte eine Wirkung des Centralnervensystems sein, welches beim Sterben eine Zusammenziehung der kleinen Gefässe auslöse. Dagegen spricht aber, dass die Leiche äusserlich noch Stunden lang blass bleibt, nachdem der Tod erfolgt ist. Es wäre sonst gar nicht einzusehen, warum nicht sofort das Blut, der Schwere folgend, in die abhängigsten äusseren Theile hineinfiele; denn die Venenklappen hindern es, wie wir sahen, keineswegs. Erst längere Zeit nach dem Tode stirbt die Fähigkeit des äusseren Körpertheiles, sich gegen venöses Blut zu wehren, ab, und dann entstehen die Todtenflecke an den abhängigen Theilen, welche eine beträchtliche venöse Hyperämie darstellen.

Vor allem spricht gegen die Ansicht, dass das Centralnervensystem das Erblassen hervorrufe, die schon erwähnte

[1]) Gemeint ist nicht die künstliche Athmung der Physiologen, wobei Luft eingeblasen wird, sondern die der Chirurgen, wobei die Lüftung der Lungen durch abwechselndes Heben und Senken des Brustkorbes geschieht.

Thatsache, dass auch abgeschnittene Glieder dasselbe Aussehen zeigen.

Dieser Unterschied zwischen Eingeweiden und äusseren Körpertheilen ist das Wichtigste. Erst in zweiter Linie wollen wir untersuchen, wie sich die Gefässe der Eingeweide gegen schwere venöse Stauung verhalten, die in ähnlicher Weise, wie ich das in den Versuchen 54 und den folgenden geschildert habe, hervorgerufen ist.

Versuch 83.

Ich präparire nach Ausführung eines grossen Bauchschnittes schnell die Nierenvene eines Hundes aus dem Nierenstiele heraus. Den übrigen Stiel (also auch den arteriellen Zufluss) schliesse ich durch eine gepolsterte Klemme. Die Niere selbst lasse ich möglichst durch Darmschlingen bedeckt halten und befeuchte die Gegend mit warmer physiologischer Kochsalzlösung. Nachdem die Vene mit dem Manometer in Verbindung gesetzt ist, löse ich die Klemme Die Niere schwillt sofort an, und unter Pulsation steigt das Manometer schnell auf 80 mm. Jetzt klemme ich die Arterie wieder ab. Das Manometer fällt fast augenblicklich auf 45, langsamer auf 40 mm. Ich durchschneide die Arterie Das Manometer fällt ganz jäh auf 18 mm, im Verlaufe einer weiteren Minute auf 12 mm. Von da bis zur Beendigung des Versuches (etwa 2 Minuten) fällt es nur um Bruchtheile eines Millimeters. Der ganze Versuch (d. h. die Druckmessung) hat etwa 4 Minuten gedauert.

Gegenüber dem entsprechenden Versuche am Hinterbeine des Hundes ergeben sich hier folgende Unterschiede: 1. In der Vene wird hier nicht die Höhe des Druckes erreicht, wie dort (nur 80 mm). 2. Verschluss der Arterie bringt ein viel schnelleres Fallen des Druckes hervor. 3. Durchschneidung der Arterie verursacht einen ganz jähen Fall. Trotzdem aber zeigt sich, dass Arterie und Vene nicht einfach communicirende Röhren darstellen; denn obwohl in der Arterie der Druck auf Null herabgesetzt ist, zeigt die Vene einen Druck von 12 mm.

In einem anderen unter denselben Bedingungen ausgeführten Versuche bei einem kleinen Thiere erhielt ich folgendes Ergebniss:

Versuch 84.

Bei Eröffnung der Arterie stieg der Druck schnell auf 50 mm. Die Niere schwoll sofort an. Ich schloss die Arterie, worauf der Druck in reichlich $^1/_4$ Minute auf 37 mm sank. Ich durchschnitt die Arterie, sie ergoss dunkles Blut, und das Manometer fiel in $^1/_2$ Minute auf 8, in

2 Minuten auf 5 mm. Der Versuch wurde mit dem Ludwig'schen Kymographion angestellt.

In diesen beiden Versuchen hatte die Stauung nur kurze Zeit bestanden. Ferner ist keine vollständige Unterbrechung der Blutzufuhr eingetreten; denn die Anastomosen der Gefässe, welche von der Kapsel her in die Niere eintreten, sind noch vorhanden. Die Versuche ähneln also denjenigen an den Gliedmassen, bei welchen der Knochen nicht durchschnitten wurde. Der folgende Versuch dagegen entspricht den Versuchen an den Gliedmassen, bei welchen eine längere Stauung stattfand, und in Folge der Durchschneidung des Knochens alle Blutzu- und -abfuhr auf anderem Wege abgeschnitten war.

Versuch 85.

Bei einem sehr grossen Hunde löse ich die Niere aus ihren Kapselverbindungen mit anderen Gefässen Einige schwach blutende Gefässe der Nierenoberfläche werden unterbunden. Die Vene präparire ich aus dem Nierenstiele heraus. Dann klemme ich den übrigen Nierenstiel ab und verbinde die Vene mit dem Manometer. Jetzt eröffne ich durch Lösen der Klemme den arteriellen Zufluss. Der Druck steigt schnell auf 67 mm. Die Curve zeigt nicht nur die Pulsationen, sondern auch die Athmungsschwankungen, welche man beim arteriellen Blutdruck wahrnimmt. Nach 5 Minuten beträgt der Druck nur noch 56 mm, obwohl die Arterie dauernd offen ist. Die Niere ist während dessen sehr stark angeschwollen und blau. Ich schliesse die Arterie mit einer Klemme und in $3^1/_2$ Minuten fällt der Druck auf 20 mm. Ich öffne die Arterie wieder, der Druck steigt auf 70 mm. Wieder zeigt die Curve Pulsationen und Athmungsschwankungen. Ich lasse die Arterie im Ganzen nochmals 4 Minuten Blut in die Niere führen und durchschneide sie dann, als das Manometer einen Druck von 60 mm anzeigt. Der Druck sinkt in 2 Minuten langsam auf 31 mm, d. h. also nicht schneller, als im vorhergehenden Theile der Curve, wo nur die Arterie verschlossen wurde.

Nach der Durchschneidung der Nierenvene und auch nach dem Ausschneiden der ganzen Niere aus dem Körper bleibt dieses Eingeweide sehr stark dunkel hyperämisch, obwohl dem Abfliessen des Blutes aus den offenen Adern keinerlei Hinderniss im Wege steht.

Dieser Versuch bietet schon ein wesentlich anderes Bild, als die beiden vorhergehenden. Er zeigt, dass bei länger dauernder Stauung das Zurückfliessen des Blutes aus der geöffneten Arterie nicht eintritt.

Wie in den schon beschriebenen Fällen bleibt auch hier die Niere nach Eröffnung der Vene hyperämisch.

Wir sehen also, dass schon bei völlig erhaltenem arteriellem Zuflusse in Folge länger dauernder Stauung eine bedeutende Stockung des Blutes in den Nierengefässen eintritt. Noch viel mehr aber tritt dies ein, wenn wir den arteriellen Blutzufluss zu der Niere erheblich beschränken. Dies lässt sich sehr einfach durch vollständiges Freipräpariren der Nierenarterie bewirken. Man bemerkt dabei, dass die ursprünglich dicke Arterie sich mehr und mehr zusammenzieht, bis sie schliesslich nur einen sehr dünnen Strang darstellt in welchem aber der Puls noch deutlich zu fühlen ist Schneidet man eine solche durch die Präparation sich stark zusammenziehende Arterie durch, so spritzt sie häufig nur stossweise und im schwachen Strahle.

Versuch 86.

Bei einem grossen Kalbe, welches bereits seit 2 Stunden in Aethernarkose liegt und schon zu einem anderen Versuche benutzt ist, schäle ich stumpf die Niere aus ihren Kapselgefässverbindungen heraus, unterbinde jeden grösseren auf der Nierenoberfläche blutenden Ast und warte ab, bis die Blutung aus den kleineren Gefässen durch Gerinnung steht. Ferner präparire ich arteria und vena renalis frei aus dem Nierenstiele heraus und überzeuge mich, dass ausser diesen beiden Gefässen weder überzählige Arterien noch Venen der Niere vorhanden sind. Die Vene schliesse ich mit einem Schieber und lasse die Arterie 10 Minuten lang Blut in die Niere treiben. Die letztere wird blau und schwillt an. Dann lasse ich die Arterie durch Fingerdruck schliessen, schneide die Vene an, wobei sie venöses Blut ergiesst, ohne dass die Niere abschwillt, und bringe die Vene in Verbindung mit dem Manometer, dessen Leitung mit Sodalösung gefüllt ist. Jetzt öffne ich die Arterie wieder. Sie hat sich inzwischen in der oben geschilderten Weise stark verengt. Das Manometer steigt in einer Minute auf 22, in 4 Minuten auf 23 mm. Es zeigt keine Pulsationen. Nach 4 Minuten schliesse ich die Arterie mit einem Schieber, nach 5 Minuten schneide ich sie durch, ohne dass dies beiden Eingriffe die Höhe des Druckes beeinflussten. Die Niere ist dabei dunkelblau hyperämisch und stark angeschwollen und bleibt dies auch noch, nachdem ich sie herausgeschnitten habe.

Es ist also unter den hier obwaltenden Umständen eine vollkommene Verstopfung der kleinen Gefässe eingetreten, so dass nicht nur die Arterienpulsationen, welche sich sonst bei vollständiger Aufhebung des venösen Rückflusses in der Vene bemerkbar machen, sich nicht durch sie hindurch fortpflanzen,

sondern nicht einmal der arterielle Druck, welchen man hier annähernd dem Aortendruck entsprechend erwarten sollte.

Dass es sich in der That um regelrechte Verstopfung der kleinen Gefässe handelt, geht aus Folgendem hervor: 1. Wenn auch in Folge der Präparation sich die Hauptarterie sehr stark zusammenzieht, so dass sie beim Durchschneiden nur stossweise spritzt, so beweisen doch die bald eintretende dunkle Stauungshyperämie und die Schwellung der Niere, dass die Arterie das Blut bis in die kleinsten Gefässe hineinführt. 2. Es können keine umschriebene selbständige Zusammenziehungen der kleinen Gefässe sein, welche das Blut halten; denn sie sind alle prall gefüllt und weder aus der geöffneten Arterie noch aus der Vene läuft das Blut ab; man müsste denn schon die sehr unwahrscheinliche Annahme machen, dass vor und hinter den stark erweiterten Capillaren sich die Venen und Arterien schlössen, und nichts ablaufen liessen.

Ehe wir in der Untersuchung dieser Verhältnisse weiter gehen, wollen wir erst einmal sehen, was denn äussere Körpertheile unter ähnlichen Verhältnissen, d. h. bei spärlichem arteriellen Zuflusse, zeigen.

Versuch 87.

Ich präparire am Hinterbein eines Hundes in gewöhnlicher Weise Arteria und Vena femoralis frei und bringe, nachdem das Glied unter der Arterie und Vene hindurch durch einen Draht-Ecraseur abgeklemmt ist, die letztere in Verbindung mit dem Quecksilbermanometer, dessen Leitung mit Sodalösung gefüllt ist. Der Knochen ist vorher durchschnitten und verschlossen. Bei einem Drucke von 124 mm klemme ich die Arteria femoralis ab. Der Druck sinkt in gewohnter Weise. Als er auf 100,5 mm angelangt ist, drehe ich ganz langsam den Ecraseur auf, bis man in der Curve ein allmähliches Steigen bemerkt. Dabei ist das Glied noch so stark abgeklemmt, dass nur ein spärlicher arterieller Zufluss durch die Nebengefässe erfolgen kann. (Die Arteria femoralis bleibt natürlich während des ganzen Versuches verschlossen!) In $1^3/_4$ Minuten steigt der Druck auf 109 mm. Ich ziehe den Ecraseur wieder fester an, und das Sinken der Curve geht in gewohnter Weise vor sich. Sobald sie auf 84 mm angekommen ist, lockere ich noch einmal den Ecraseur ein wenig. In $2^1/_4$ Minuten steigt die Curve auf 92 mm. Um mich von der Stärke des arteriellen Zuflusses zu überzeugen, mache ich jetzt einen Zirkelschnitt durch die Weichtheile des Beines unterhalb der Abklemmung und überzeuge mich, dass einige kleine Collateralarterien stossweise und sehr spärlich spritzend die Blutzufuhr

in das Glied besorgt haben. Von Pulsationen zeigt die Curve auch hier nichts.

In einem anderen Versuche, welchen ich länger fortsetzte, konnte ich durch etwas reichlicheren, aber immer noch geringen arteriellen Zufluss den Druck annähernd wieder auf die Höhe bringen, welche vorher die Hauptarterie geliefert hatte.

Die Versuchsreihen sind unter ähnlichen Verhältnissen angestellt. In beiden besteht geringer arterieller Zufluss, welcher beim Versuch am Beine wohl noch geringer ist, als bei dem an der Niere, trotz der starken Verengerung ihrer Arterie. Bei beiden Versuchen sind ferner alle arteriellen Zuflüsse und venösen Abflüsse bis auf je einen vollständig abgeschnitten. Denn in dem einen Falle ist auch der Knochen durchtrennt, im andern sind die Collateraläste der Kapsel unwegsam gemacht. Aber die Versuche zeigen einen höchst bemerkenswerthen Unterschied: Bei dem Eingeweide verstopfen sich bei länger dauernder Stauung, welche spärlicher arterieller Zufluss herbeiführte, sehr schnell die kleinen Gefässe und halten das verstopfende Blut fest, so dass es weder vor- noch rückwärts fliesst, und nicht einmal der hohe arterielle Druck sich durch sie fortpflanzt, wie man annehmen sollte. Denn es ist klar, dass bei vollen Gefässen und aufgehobenem Abfluss nach einfachen hydraulischen Gesetzen, selbst ein spärlicher Zufluss den Druck ungefähr auf die Höhe treiben sollte, welche in der benachbarten Aorta besteht.

An der Milz angestellte Versuche führten zu denselben Ergebnissen, wie ich sie soeben für die Niere schilderte. Aehnlich verhält sich auch der Dünndarm. Nur ist hier etwas Besonderes zu berücksichtigen: die venöse Hyperämie ist ein sehr lebhafter Reiz für die Darmperistaltik. Darüber belehrt folgender Versuch.

Versuch 88.

Bei einem Kaninchen klemme ich die Vena mesaraica superior so lange ab, bis der zugehörige Darm dunkle Stauungshyperämie zeigt. Schon während der Abklemmung bewegt sich der Darm. Sobald ich aber den verschliessenden Schieber löse, tritt eine ungeheuer wogende Peristaltik auf, welche im Nu alles venöse Blut aus dem Darm vertrieben hat.

Dieses sieht man auch beim Darm des Hundes. Jedem, welcher bei diesem Thier Darmversuche gemacht hat, ist

wohl schon aufgefallen, wie ausserordentlich selten man hier Peristaltik wahrnimmt. Ich kenne kein besseres Mittel, um im trägen Darme des Hundes eine lebhafte Peristaltik hervorzubringen, als die venöse Hyperämie. Aber das hat seine Grenzen. Es tritt bald eine Lähmung des Darmes ein, und jetzt hält er das venöse Blut genau so, wie die oben geschilderten Eingeweide.

Ich bemerke beiläufig, dass ähnliche Vorgänge auch bei spärlichem arteriellem Zuflusse oder Stauung in äusseren Körpertheilen das venöse Blut aus dem Gliede austreiben könnten. Denn bei Ischämie der Glieder sieht man häufig Zittern und Zucken der Muskeln, sowie eine „Gänsehaut", also Zusammenziehungen der Hautmuskeln, und dass bei venöser Stauung in den Beinen Muskelkrämpfe auftreten, besagt ja schon der deutsche Name Krampfadern für Varicen. Ich sah das Muskelspringen noch vor Kurzem sehr deutlich bei einem Manne, dessen eine Schenkelvene plötzlich thrombirt war. Aber diese Bewegungen können nur von geringer Bedeutung für die Weiterbeförderung des Blutes in äusseren Körpertheilen sein, denn sie sind unbedeutend und vorübergehender Natur.

Ich will nunmehr einige Stauungsversuche, welche ich am Dünndarme eines Hundes anstellte, schildern.

Versuch 89.

Bei einem sehr grossen Hunde präparire ich eine grössere Mesenterialvene, die vom Dünndarme herkommt, frei. Die begleitende Arterie trenne ich ebenfalls aus ihrer Umgebung, lasse sie aber überall von einer dicken Schicht des Mesenteriums bedeckt. Von dieser Stelle aus trenne ich nach beiden Seiten hin das durchsichtige Mesenterium des Dünndarms bis an die Gefässarkaden nahe am Darm stumpf durch. Letztere binde ich mit dem Darmrohre zusammen durch einen starken Seidenfaden nach beiden Seiten hin ab. Es führt jetzt eine einzige Arterie das Blut zu einem etwa 20 cm langen Dünndarmstücke und eine einzige Vene führt es zurück. Alle anderen Zu- und Abflüsse sind gesperrt. Die Arterie wird mit ihrer Umgebung durch einen Schieber abgeklemmt und die Vene mit dem Manometer verbunden. Beim Anschneiden der Vene fliesst Blut ab und der Darm wird ganz blass. Jetzt wird die Arterie geöffnet und führt drei Minuten lang Blut in das Darmstück. Dieses wird schnell dunkelblauschwarz. Das Manometer wird geöffnet und steigt in 5 Minuten auf 119 mm, ohne dass die Curve Pulsationen zeigt. Innerhalb dieser Zeit bemerkt man Folgendes: Der Darm zieht sich an verschiedenen Stellen zusammen, so dass er ringförmige Einschnürungen zeigt. Alle Gefässe, auch die früher unsichtbaren des durchsichtigen Mesenteriums, sind strotzend gefüllt. Es entstehen zahlreiche Blutungen. In den nächsten 5 Minuten steigt der Druck auf 122 mm. Nach weiteren 5 Minuten wird bei einem

Drucke von 121 mm die Arterie geschlossen. Er sinkt in den nächsten 5 Minuten auf 80 mm. Die wieder eröffnete Arterie bringt ihn in 5 Minuten auf 117 mm. Die Arterie wird wieder geschlossen und der Druck sinkt in abermals 5 Minuten auf 70 mm. Jetzt wird die Arterie durchschnitten. Sie ergiesst aus ihrem nach dem Darm zu gelegenen Ende nur wenig Blut und der Druck im Manometer bleibt durch die Eröffnung unbeeinflusst. Die Curve sinkt in gewöhnlicher Weise weiter und fällt in den nächsten 5 Minuten allmählich von 70 auf 50 mm. Nach Eröffnung der Vene bleibt der Darm dunkelblau hyperämisch. Er wird in die Bauchhöhle zurückgebracht und nach einer Stunde wieder betrachtet. Er zeigt noch dieselbe Farbe, obwohl Vene und Arterie offen sind

Auch hier hält also der hyperämische Darm das Blut fest, obwohl die grossen Gefässe offen sind, und selbst ein Druck von 70 mm Quecksilber vermag, obgleich die Venen des Darms klappenlos sind, nicht das Blut rückläufig aus der geöffneten Arterie herauszutreiben, wenn nur die Stauung längere Zeit bestanden hat. Wir haben hier also dasselbe Verhältniss, wie bei der Niere

Ebenso wie dieses Eingeweide verhält sich auch der Darm, wenn der arterielle Zufluss bedeutend beschränkt ist, wie ich in einer Reihe von Versuchen nachgewiesen habe.

Versuch 90.

Ich mache dieselben Voroperationen wie im vorigen Falle, nur präparire ich ausser der Vene auch die Arterie eines Dünndarmstückes eine längere Strecke weit frei. Auch hier mache ich die Beobachtung, dass die Ader sich eng zusammenzieht. Ich schliesse die Arterie und bringe die Vene in Verbindung mit dem Quecksilber-Manometer. Der Hahn des Manometers bleibt einstweilen geschlossen. Ueber diese Vorbereitungen ist eine Zeit von reichlich 15 Minuten verstrichen. Jetzt öffne ich die eng zusammengezogene Arterie. Es dauert $1^1/_2$ Minuten, ehe das vorher theils blasse, theils blaue Darmstück sich allmählich mit Blut füllt. Nach $2^1/_4$ Minuten ist es schwarzblau hyperämisch. Nun öffne ich den Hahn des Manometers, welches vorher auf 38 mm hochgetrieben war. Es fällt schnell auf 7 mm, in 5 Minuten auf 4 mm. Der Druck schwankt alsdann zwischen 4 und 8 mm.

Trotzdem hat die Arterie, welche während des ganzen Versuches offen blieb, Blut in das Darmstück geführt, wie dessen beträchtliche Stauungshyperämie zeigt, und die Untersuchung der mit dem Manometer in Verbindung stehenden Vene ergab, dass sie flüssiges Blut enthielt und nirgends Gerinnung eingetreten war.

Diese fast vollständige Verstopfung der kleinen Gefässe der Eingeweide bei venöser Stauung von längerer Dauer be-

darf der Erklärung. Hier haben wir uns zunächst der sehr vielfachen und bekannten Versuche und Erklärungen zu erinnern, welche frühere Beobachter bei der sogenannten Stase des Blutes gemacht haben, wie sie besonders nach Entzündungsreizen an äusseren wie an inneren Körpertheilen auftritt. Man weiss ja schon lange, dass bei offenen Venen und Arterien das Blut in den Capillaren still stehen kann.[1]) Man hat dies besonders auf zwei Vorgänge geschoben. Vor Allem soll ein schneller Wasserverlust das Blut eindicken. Dann haben schon ältere Beobachter auf das Verhalten der rothen Blutkörperchen bei der Stase, auf die Veränderung ihrer Form, ihrer Elasticität und auf ihr Klebrigwerden, das zu einem Zusammenbacken derselben führt, grosses Gewicht gelegt. Später machte C. A. Ewald[2]) die wichtige Entdeckung, dass sogar durch todte und im Vergleich zu den feinsten Adern ausserordentlich grobe Capillarröhren mit Kohlensäure behandeltes faserstofffreies Blut langsamer fliesst, als sauerstoffhaltiges Gleichzeitig wies er nach, dass zweifellos die Blutkörperchen hieran Schuld tragen müssten, da mit Kohlensäure behandeltes Serum diese Verlangsamung nicht zeigte. Neuere Untersucher haben diese Beobachtungen bestätigt und ergänzt. v. Limbeck[3]) und Gürber[4]) fanden gleichzeitig, dass das Volumen der rothen Blutkörperchen in faserstofffreiem Blute, welches mit Kohlensäure behandelt wurde, durch Quellung bedeutend zunimmt. Hamburger[5]) kam mit Hülfe eines

[1]) Ich kann diese Vorgänge hier nur kurz berühren. Eine vortreffliche Zusammenstellung findet man in v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs, Kapitel III.

[2]) C. A. Ewald: Ueber die Transpiration des Blutes. Du Bois-Reymond's Archiv für Physiologie 1877.

[3]) Ueber den Einfluss des respiratorischen Gaswechsels auf die rothen Blutkörperchen. Archiv für experimentelle Pathol. und Pharmakol. 35. Band.

[4]) Ueber den Einfluss der Kohlensäure auf die Vertheilung der Basen und Säuren zwischen Serum und Blutkörperchen. Sitzungsberichte der med. physik. Ges. zu Würzburg 1895.

[5]) Ueber den Einfluss des respiratorischen Gaswechsels auf das Volum und die Form der rothen Blutkörperchen. Zeitschrift für Biologie. 25. Band. 2. Heft.

anderen Versuchsverfahrens zu demselben Ergebnisse und fand, dass die rothen Blutkörperchen im kohlensäurehaltigen Blute ihre Scheibenform verlieren und kugelig werden. Gleichzeitig führte er den wichtigen Nachweis, dass diese Veränderungen nicht nur unter künstlichen Bedingungen ausserhalb des Körpers, sondern auch unter natürlichen Verhältnissen innerhalb desselben stattfinden. Dies bewies die vergleichende Untersuchung von Blut aus der Arteria carotis und der Vena jugularis desselben Thieres.

Auch die weissen Blutkörper quellen nach Hamburger im kohlensäurehaltigen Blute.

Da nun aber das Blut in äusseren Körpertheilen ebensowohl kohlensäurehaltig wird, wie in den erwähnten Eingeweiden, so kann diese Formveränderung der Blutkörperchen allein unmöglich die Verstopfung der Gefässe in den letzteren hervorbringen, sondern es können nur zwei andere Umstände dafür verantwortlich gemacht werden: Entweder müssen die Adern der Eingeweide sehr viel schneller wässerige Blutbestandtheile durchlaufen lassen, und so zu einer schnelleren Eindickung des Blutes führen, oder besondere Eigenschaften der Capillaren, oder schliesslich beide Umstände zusammen müssen in den kleinen Gefässen der Eingeweide das Blut zurückhalten.

Nun habe ich mich zwar durch Versuche überzeugt, dass mittelgrosse Venen des Mesenteriums und der Milz Sodalösung sehr viel schneller durch ihre Wand laufen lassen, als gleich grosse Venen äusserer Körpertheile, aber ich konnte das nicht für wässerige Blutbestandtheile nachweisen. Zudem beweist das Verhalten der grösseren Venen durchaus nichts für die Durchlässigkeit der kleineren, und diese ist an Eingeweiden nicht leicht zu prüfen. Nach Versuch 83 und 84 scheint es ja, dass bei einer Stauung, welche nur kurze Zeit angedauert hat, aus den Adern der Niere mit sehr grosser Schnelligkeit Blutwasser austritt. Doch lässt das schnelle Fallen des Druckes bei Verschluss der Arterie auch immerhin noch andere Erklärungen zu. Beim Darm (Versuch 89) ist jedenfalls der Wasserverlust des Blutes bei der Stauung nicht wesentlich grösser als bei äusseren Körpertheilen.

Dass die Eindickung des Blutes in der That eine Rolle bei der Verstopfung der Gefässe spielt, scheint mir deshalb wahrscheinlich, weil bei kurzdauernder Stauung in der Niere das Blut aus der geöffneten Arterie zurückfliesst, bei langdauernder dagegen nicht mehr.

Nach dieser Ansicht hätten wir uns die Verstopfung der Gefässe folgendermassen vorzustellen: Arterielles Blut und venöses Stauungsblut sind zwei ganz verschiedene Dinge: jenes eine leicht bewegliche Flüssigkeit, dieses eine zähe klebrige Masse. Den rein physikalischen Unterschied zwischen solchen Flüssigkeiten kann man sich leicht klar machen: Man verbinde zwei Glasröhren mit Zuhülfenahme von Gummischläuchen durch ein Stück eines Spanischrohr-Stockes, welches ja eine Anzahl parallel neben einander liegender capillarer Röhren darstellt. Mit den Körpercapillaren verglichen, haben diese noch obendrein riesig grosse Durchmesser. Dem Ganzen gebe man die Gestalt eines U-förmigen Rohres, dessen unterer wagerechter Theil durch die Capillaren des Spanischrohr-Stocks gebildet wird. Bringt man Wasser in die Vorrichtung, so zeigt sich, dass die beiden Schenkel trotz der Capillarverbindung sich durchaus als communicirende Röhren verhalten. Jede Druckschwankung setzt sich sofort durch die Capillaren fort. Nun nehme man statt Wasser Glycerin, und man wird sehen, dass die Capillaren des Stockes ein schweres Hinderniss für das Durchtreten dieser Flüssigkeit bilden. Erst bei sehr hohem Druck gelingt es, die zähe Flüssigkeit ganz allmählich durch die Capillaren in den zweiten Schenkel der U-förmigen Vorrichtung hineinzudrängen.

Da aber, wie schon öfter erwähnt, die Eindickung des Blutes in Folge der Stauung bei äusseren Körpertheilen ebenfalls auftritt, und man hier auch nach langdauernder Stauung niemals die völlige Verstopfung der kleinen Gefässe beobachtet, so müssen wir für die Erklärung dieses Unterschiedes wieder die Eigenschaft der Gefässe äusserer Körpertheile, sich gegen venöses Blut zu wehren, heranziehen. Diese sind nur mechanisch durch den hohen Blutdruck gedehnt. Sobald sich ein Ausweg für das Blut zeigt, folgen sie ihrer Neigung, sich zusammenzuziehen, und helfen so bei der Entleerung des gestauten Blutes beträchtlich mit.

Schliesslich ist es auch noch möglich, dass die anatomische Anordnung der Gefässe mit in's Gewicht fällt. Wahrscheinlich wirken alle diese Umstände zusammen, um die Verstopfung der kleinen Gefässe der Eingeweide hervorzubringen.

Gegen alle diese Versuche an Eingeweiden lässt sich nun ein sehr gewichtiger Einwand machen. Man kann mit Recht sagen: sobald der Bauch aufgeschnitten ist, haben wir in den Eingeweiden keine normalen Strömungsverhältnisse mehr. Schon die Aerzte, welche über Entzündung an den Bauch-eingeweiden arbeiteten, haben dies erkannt. Sie legten der Wasserverdunstung aus der Oberfläche derselben eine grosse Bedeutung für die bald eintretende Blutstockung bei. Deshalb benetzte man in solchen Fällen die Eingeweide mit physiologischer Kochsalzlösung. Das habe ich nun, wenn das Eingeweide an der Luft lag, in den meisten Versuchen so reichlich gethan, dass es förmlich in Kochsalzlösung schwamm, bemerke aber, dass es für den Ausfall der Versuche gleichgültig ist, ob man die Eingeweide benetzt oder nicht. Aber meiner Ansicht nach genügt auch das Benetzen noch lange nicht. Beweisender würden die Versuche sein, wenn wir sie, wie im ersten Theile dieser Arbeit geschildert, an Thieren ausgeführt hätten, welche ganz unter blutwarme physiologische Kochsalzlösung untergetaucht sind. Das ist natürlich bei der theilweise sehr schwierigen Technik der Versuche ausgeschlossen.

Indessen zeigt ja die Erfahrung, dass auch unter den natürlichen Verhältnissen, wie sie bei der Verstopfung der Hauptarterie eines Eingeweides durch einen Embolus vorliegen, ganz dieselben Veränderungen eintreten, welche wir hier sehen. Ich glaube deshalb doch, dass die Versuche beweiskräftig sind.

Mag nun die Verstopfung auf die eine oder andere Weise zu Stande kommen, sobald sie da ist, ist auch die gewaltige Hyperämie, welche selbst der spärlichste Zufluss an diesen Eingeweiden hervorbringt, erklärt. Denn es ist klar, dass, sobald alle Gefässe gefüllt sind, sie selbst bei spärlichem Zuflusse unter dem vollen hydraulischen Druck der zuführenden Arterien stehen. (Vergleiche Versuch 87.) Dazu braucht man gar keine collateralen Drucksteigerungen anzu-

nehmen, wie viele Untersucher gethan haben. Es wird also fortwährend neues arterielles Blut in das Eingeweide hineingepresst, welches Blut dieselben Veränderungen wieder durchmacht, wie das schon darin befindliche, also weiter verstopft.

Damit sind auch die ferneren Veränderungen erklärt, welche bei einzelnen Eingeweiden (besonders Darm und Milz) ganz regelmässig auftreten, und welche man mit dem Namen des hämorrhagischen Infarktes bezeichnet hat. Das Wesentliche dieses Vorganges ist die Blutung in die Gewebe. Sie erfolgt wohl fast ausschliesslich per diapedesin, doch nehmen einzelne Beobachter auch Zerreissung der Gefässe, also Blutung per rhexin an. Zu beiden neigen die Gefässe der Eingeweide in viel höherem Grade, als die äusseren Körpertheile. So konnte ich an Nieren, deren Vene bei erhaltenem vollem arteriellem Zuflusse (ich hatte jede Reizung der Arterie vermieden) verschlossen war, schon in fünf Minuten ausgedehnte, vollkommen dem Infarkt entsprechende Blutungen in die Rinde hervorrufen, von denen einzelne ganz regelrechte Keilform zeigten. An äusseren Körpertheilen bringt man durch viel länger dauernde, vollkommene Stauungen, sobald sie nicht 15 bis 20 Minuten überschreiten, höchstens punktförmige Blutungen hervor. Und dass die Gefässe der Eingeweide viel mehr zerreissbar sind, als die äusseren Körpertheile, hat wohl Jeder erfahren, welcher sich mit der Präparation derselben beschäftigt hat.

In der Niere entwickelt sich nach Unterbindung der Hauptarterie die Störung in der Regel nicht bis zur Bildung des hämorrhagischen Infarktes, wie die genannten Beobachter festgestellt haben, sondern in der Regel verläuft der Vorgang folgendermassen: Niemals fehlt die gewaltige Stauungshyperämie. Sie lässt die Niere bis zum Zwei- und Dreifachen ihres normalen Rauminhaltes anschwellen. Am zweiten bis dritten Tage aber fängt die Hyperämie an, zu verschwinden, und die Niere, sich zu verkleinern. Nach einer Woche hat sie etwa die Grösse der anderen erreicht. Sie wird sehr blutarm. Die epithelialen Theile gehen bis auf geringe Reste zu Grunde, überall aber wuchert das Bindegewebe. Ich fasse diesen Vorgang, welcher mir bei allen Ernährungsstörungen an Eingeweiden vorzukommen scheint, wie ich bereits im

ersten Theile dieser Arbeit auseinandersetzte, nicht als eigentliche Hypertrophie, sondern als Ersatz des edlen Epithels durch gemeines Bindegewebe auf.

In diesem, dem gewöhnlichen, Endausgange der arteriellen Sperrung an der Niere ist die Stauung nicht schwer genug gewesen, um zu ihrer äussersten Folge, der Blutung, auf die eine oder andere Art zu führen. Dass wirklich bei der Unterbindung der Nierenarterie in den meisten Fällen eine, wenn auch ausserordentlich verlangsamte, Blutbewegung noch vor sich geht, beweist die Angabe mehrerer Untersucher, dass bei gleichzeitiger Unterbindung der Nierenvene die Stauungshyperämie noch stärker wird.

Wir sehen also: die Stauungshyperämie und der Infarkt, wie sie durch arterielle Kreislaufstörungen in den Eingeweiden vorkommen, sind durchaus nichts Auffallendes und bedürfen nicht besonderer Erklärungen, sondern vielmehr war es nöthig, zu erklären, warum derartige Erscheinungen unter gleichen Verhältnissen nicht an äusseren Körpertheilen auftreten. Das ist in der That nur verständlich durch jene eigenthümliche Lebensthätigkeit der Capillaren, welche das Einströmen venösen Blutes verhindert und in den Capillaren selbst venös werdendes Blut, wie ich auseinandersetzte, sogar nach den Venen hin weiter befördern kann.

Ich bemerkte schon, dass diese Capillarthätigkeit je nach den Verhältnissen wechselnder und zarter Art, und dass sie grösseren Kraftleistungen überhaupt nicht gewachsen ist. Da liegt es ja nahe, zu untersuchen, ob nicht in vielen Fällen — in allen denjenigen, wo ohne gröbere Störung des venösen Rückflusses venöse Hyperämie oder Stase entsteht — sie überhaupt versagt. Hier drängt sich vor Allem die Entzündung auf. Die Hyperämie ist eine ihrer hervorstechendsten Eigenschaften. Wohl kann dieselbe bei gewissen Formen und bei verhältnissmässig frischen Entzündungen äusserer Körpertheile noch ein vorwiegend arterielles Aussehen zeigen (z. B. helle Röthe bei der Wundrose), bei länger dauernder und schwerer Entzündung dagegen ist sie venöser Art, wie die Blauröthe der befallenen Körpertheile zeigt. In zahl-

reichen Arbeiten über diesen so äusserst häufig untersuchten Gegenstand ist ja auch nachgewiesen, dass in solchen Fällen in der That ein fast völliger Stillstand des Blutes eintritt. Das ist bei äusseren Körpertheilen höchst auffallend; denn die grösseren Arterien und Venen sind offen, die kleinen Gefässe aber stark erweitert. Das sollte nach Allem, was ich im ersten Theile dieser Arbeit auseinandergesetzt habe, ein schnelleres Strömen des Blutes durch das erweiterte Capillargebiet zur Folge haben, aber in Wirklichkeit ist das Gegentheil der Fall

Ich werde auf alle hier in Betracht zu ziehenden Einzelheiten in einer späteren Arbeit zurückkommen, hier ist zunächst nur eine logische Folgerung von Wichtigkeit: Ein Capillargebiet äusserer Körpertheile, welches entzündliche Blutstockung erlauben soll, muss unter allen Umständen die Fähigkeit, sich gegen venöses Blut zu wehren, eingebüsst haben, sonst könnte diese Stockung bei erhaltenem Zufluss und Abfluss unmöglich eintreten. Und wirklich entspricht meine Erfahrung dieser Voraussetzung.

Versuch 91.

Ich machte den gleich zu beschreibenden Versuch an zahlreichen entzündeten Körpertheilen. Sobald nur die Entzündung nicht allzu frisch war, führte sie stets zu demselben Ergebnisse, in dem einen Falle im höheren, in dem anderen im geringeren Grade. Ich will für die dabei gemachten Beobachtungen zwei schlagende Beispiele sprechen lassen: Ein 70 Jahre alter Mann hatte sich vor 4 Wochen ein schweres Panaritium der Sehnenscheiden, der Gelenke, des Periosts und des Unterhautgewebes am rechten Zeigefinger zugezogen. Der Eiter war an den verschiedensten Stellen durchgebrochen und hatte Fisteln hinterlassen. Das acute Stadium war bereits überwunden. Der ganze Handrücken war sehr stark geröthet und ödematös geschwollen. Ich liess den Arm hochheben, strich nach Kräften das Blut heraus und legte in erhobener Stellung am Oberarm künstliche Blutleere an. Der ganze abgeschnürte Arm war leichenblass, nur die entzündete Stelle tief blau. Beim kräftigen Streichen nach dem Herzen zu verschwand die blaue Farbe, um mit grosser Schnelligkeit wiederzukehren, trotzdem das Glied hoch emporgehoben wurde. Man konnte das Streichen beliebig oft wiederholen, trotzdem trat mit Hartnäckigkeit immer wieder die Blaufärbung des entzündeten Theiles ein.

Ein Mann in mittleren Jahren litt seit langer Zeit an einer oft wiederkehrenden Osteomyelitis mit Nekrose des einen Oberschenkels. Er wurde häufig operirt. An der Aussenseite des Gliedes befand sich eine grosse Operationsnarbe mit zahlreichen Fisteln in der Gegend des Kniegelenkes,

welche auf den Knochen führten. Die Umgebung derselben war sehr stark entzündlich geröthet. Ich wickelte das Bein von den Zehen bis hoch auf den Oberschenkel sehr fest mit einer Gummibinde ein und trieb das Blut, soweit das überhaupt möglich ist, aus dem Gliede. Oberhalb dieser Binde legte ich am erhobenen Bein den v. Esmarch'schen Schnürgurt an und entfernte alsdann die das Blut austreibende Gummibinde. Wiederum war das ganze Glied leichenblass bis auf die entzündete Stelle, welche zuerst roth, dann bläulich, schliesslich tiefblau aussah Ein Strich mit der Hand über diese Stelle liess sie sofort erblassen; aber kaum war die Hand entfernt, so erschien auch die alte Farbe wieder.

Es sieht wirklich aus, als ob irgend eine bedeutende Kraft im entzündeten Theile das Blut anzöge, während doch normale Capillaren äusserer Körpertheile dieses auspressen. Also muss das Entzündungsgift diese normale Capillarthätigkeit gelähmt haben. Alle normalen kleinen Gefässe wehren sich gegen das in ihnen venös gewordene Blut und suchen es auszupressen, nur die durch das Entzündungsgift „gelähmten" nicht. Im Gegentheil, durch den Verlust ihrer Eigenbewegung kommt in diesen Capillaren die allgemeine Eigenschaft der sogenannten Capillarität zur Geltung, und sie saugen, wie ein Schwamm, sich voll von venösem Blute.

Auch bei verhältnissmässig frischen Entzündungen, deren Hyperämie noch mehr arterielles Aussehen zeigt, bemerkt man durchgehends, dass sie unter künstlicher Blutleere das venöse Blut halten, nur kehrt es nicht mit solcher Regelmässigkeit und Hartnäckigkeit trotz häufigen Ausstreichens wieder in den entzündeten Theil zurück.

Eine andere auffallende Beobachtung, welche man häufig macht, ist die blaue Farbe junger Narben, besonders wenn sie sehr breit sind und lange Zeit für ihre Heilung in Anspruch genommen haben. Diese Erscheinung ist schon bei normalem Blutkreislaufe sehr ausgesprochen, noch viel mehr aber sah ich sie bei ungenügendem arteriellem Zuflusse.

Beobachtung 92.

Ein Student mit einer breiten, noch ziemlich frischen Narbe der Wange, welche von einem Durchzieher herrührte, fiel mir bei einer Operation in Ohnmacht. In dem blassen Gesichte trat die dunkelblaue Narbe deutlich hervor.

Ein sehr vollblütiger College wurde auf einer Wasserjagd bei hohem Seegange schwer seekrank. Er bot ein komisches Bild dar, welches die

übrigen Theilnehmer zum Lachen veranlasste: Das Gesicht war todtenblass, seine zahlreichen von Schmissen herrührenden Narben darin waren blau.

Auch diese Erscheinung beobachtet man wieder am besten unter künstlicher Blutleere. Ich will hier von zahlreichen Versuchen nur einen anführen.

Versuch 93.

Eine junge Frau hatte an der Aussenseite eines Unterschenkels eine lange und breite Narbe, welche vom Fussgelenke bis in die Nähe des Wadenbeinköpfchens reichte. Sie rührte von der Spaltung eines heissen Abscesses her, welche vor reichlich einem Vierteljahre vorgenommen war. Die Wunde war seit 4 Wochen heil. Die Narbe sah schon bei normalem Kreislaufe blau aus. Ich legte bei erhobenem Bein am Oberschenkel den v. Esmarch'schen Schnürgurt an. Das Bein wurde blass, die Narbe blau. Obwohl ich mehrmals das Blut aus ihr herausstrich und herauswickelte, lief sie doch immer wieder voll von venösem Blute.

Im Gegensatze zu jungen Narben zeigen alte die Blaufärbung unter künstlicher Blutleere meist nicht. Es müssen also die neugebildeten Gefässe es erst lernen, sich gegen venöses Blut zu wehren.

Ich bemerke noch, dass man zu diesen Versuchen nicht pigmentirte junge Narben benutzen darf, wie man sie häufig sieht, besonders an den Beinen, wenn die Leute umhergegangen sind. Ein einfacher Versuch belehrt darüber: Sieht die Narbe nur von Blutstauung dunkel aus, so hinterlässt ein Fingerdruck für einen Augenblick einen weissen Fleck, enthält sie Pigment, so sieht man in diesem Fleck den Farbstoff, welcher eine Blutstauung vortäuschen kann.

Ich könnte leicht noch mehr Beispiele anführen, wo der Verlust der Capillareigenschaften, sich gegen Blutstauung zu wehren, eine viel bessere und weniger gezwungene Erklärung abgiebt, als die heute übliche. Um nicht weitschweifig zu werden, will ich nur zwei anführen, welche hauptsächlich den Chirurgen angehen. Bekanntlich kommen nach langer Ruhigstellung der Glieder (besonders bei Knochenbrüchen), wenn die Glieder wieder gebraucht werden, bedeutende Blutstauungen und langdauernde Oedeme vor. Am ausgesprochensten sieht man das, wenn gleichzeitig Bettruhe und Hochlagerung der Glieder angewandt wurde. Ich nehme an, dass der lange Nichtgebrauch derselben und der ihnen durch Verband und

Ruhe gewährte Schutz vor allen möglichen Kreislaufstörungen zu einer Schwächung dieser Lebenseigenschaft durch Unthätigkeit führt, in demselben Sinne, wie das Aufhören der Muskelthätigkeit Muskelschwund, der Gelenkthätigkeit Gelenkversteifung zur Folge hat. Diese Erklärung scheint mir einleuchtender, als die allgemeine Redensart von „vasanotorischen Störungen", worunter sich Jeder vorstellen kann, was er will.

Ebenso steht es mit der Stauungshyperämie und dem Oedem, welches bei frischen subkutanen Verletzungen, und zwar besonders bei Knochenbrüchen, welche zu Blutergüssen führen, in der Umgebung derselben vorkommt. Man sagt, das käme durch die Kreislaufstörungen, welche der Druck des Blutergusses auf die abführenden Venen ausübe. In Wirklichkeit aber sieht man doch sehr häufig, dass weit bedeutendere mechanische Kreislaufstörungen im Gebiete der Venen ganz ohne Einfluss auf diese Erscheinungen sind. Oder ist etwa die Unterbindung einer ganzen Vena jugularis am Halse mit sehr mannichfachen sonstigen Gefässverletzungen, während die Arteria carotis unbeschädigt blieb, nicht eine weit stärkere Störung für den venösen Rückfluss, als ein subkutaner Bluterguss, welcher durch einen Faustschlag auf die Glabella entsteht? Und doch habe ich mehrmals jene Operation bei Menschen ausgeführt und ausführen sehen, wo nach ganz kurzer, wenige Minuten dauernder leichter Blaufärbung nicht die geringste Kreislaufstörung an der gleichnamigen Gesichtshälfte zu sehen war, während jene kleine subkutane Verletzung zu tagelang andauernden Oedemen des benachbarten Gesichtes und besonders der Augenlider führt. Ich nehme — nicht nur auf Grund dieser, sondern auch anderer Beobachtungen — an, dass die Zersetzung des Blutergusses, welche seiner Aufsaugung vorangeht, ein Gift für jene in Rede stehende Lebenseigenschaft der Capillaren liefert, entsprechend dem oben abgehandelten Entzündungsgifte der Bakterien.

Diese Auffassung der Sachlage macht es uns auch ohne Weiteres klar, weshalb alle jene Theile, welche dauernd oder vorübergehend die Capillareigenschaft, sich gegen venöses Blut zu wehren, nicht haben, so ausserordentlich leicht dem Tode verfallen; sie ähneln hierin den unter gleichen Ver-

hältnissen stehenden empfindlichen Eingeweiden. Entzündete Theile werden leicht brandig, und die Neigung besonders der jungen Narben zum Zerfall ist ja bekannt genug. Die nähere Ausführung dieser Verhältnisse, ebenso wie die Bedeutung der im ersten und zweiten Theil dieser Arbeit geschilderten Lebenseigenschaften für den normalen Kreislauf spare ich für eine spätere Arbeit auf.

Umgekehrt ist in zahlreichen Fällen die Anfüllung der Gefässe mit venösem Blut das Zeichen des herannahenden Todes für äussere Körpertheile. In Fällen, wo der gewöhnliche schwarze Brand eintritt, geht dem Absterben Blaufärbung, Schwellung und Oedem voraus. Ich selbst sah dies zweimal in hervorragender Weise nach Unterbindung von Hauptarterien.

Beobachtung 94.

Bei einem syphilitischen Schiffer war ein Aneurysma der Arteria poplitea herausgeschält und die Ader oberhalb und unterhalb unterbunden. Er bekam eine gewaltige Nachblutung. Da das blutende Gefäss in der Wundhöhle nicht zu finden und bei dem stark abgebluteten Manne kein langes Nachsuchen möglich war, führte ich bei dem ohnmächtigen Kranken schnell die sehr einfache und glatte Operation, die Unterbindung der Arteria femoralis in der Mitte des Oberschenkels, aus. Die Blutung stand. Fuss und Unterschenkel waren anfangs leichenblass. Am anderen Tage war der Fuss bis zur Fusswurzel tief blau gefärbt, angeschwollen und ödematös. Das Oedem erstreckte sich bis auf den Unterschenkel. Der blaue Abschnitt wurde brandig.

Bei einer durch Blutverluste sehr geschwächten Frau musste ich beim Herausschneiden einer bösartigen Geschwulst in der Leistenbeuge Arteria und Vena femoralis in grosser Ausdehnung mitnehmen. Am Fusse und Unterschenkel traten nach einigen Stunden zahlreiche blaue Flecke auf, bald wurde der Fuss ganz blau und das Bein leicht ödematös. Die Frau lebte nicht lange genug, um den Brand zur vollen Ausbildung kommen zu lassen.

Häufiger und bekannter sind diese Vorgänge beim Altersbrande. In allen Fällen, wo dieser plötzlich grössere Strecken befällt, und sich nicht auf kleine Flecke an den Zehen beschränkt, gehen auch hier dem Absterben der befallenen Theile Blaufärbung, Oedem und Schwellung voraus. Der Umwandlung des Farbstoffes des massenhaft in ihnen befindlichen Blutes verdanken ja die brandigen Theile lediglich ihre schwarze Farbe.

Nichts kann besser die Richtigkeit der im Anfange dieses Theiles der Arbeit ausgesprochenen Behauptung bestätigen, dass nach physikalischen und physiologischen Gesetzen ein äusserer Körpertheil, dessen arterielle Zufuhr gesperrt ist, nicht weiss, sondern blau und angeschwollen aussehen müsste, als diese Erscheinungen, welche bei herannahendem Brande auftreten. Denn beim Aufhören der Ernährung eines Körpertheiles wird jene, wie wir sahen, zarte Capillarthätigkeit natürlich sehr bald zu Grunde gehen, und, sobald dies geschehen, hindert nichts mehr das Blut, aus anderen Gefässabschnitten in die Adern dieses Gebiets hineinzufallen.

Nun ist besonders unter pathologischen Anatomen die Ansicht verbreitet, dass das völlige Absterben dieser Theile dem Einlaufen des Blutes vorausgeht. Dass diese Ansicht irrig ist, kann man leicht beweisen; denn nicht selten sieht man äussere Körpertheile, deren Hauptarterie gesperrt ist, mit dem Tode ringen. Sie werden blau und leicht ödematös, erholen sich aber wieder.

Schlussfolgerungen; Theorie des vorläufigen Collateralkreislaufs.

Wir erhalten auf Grund des im ersten und zweiten Theile dieser Arbeit Auseinandergesetzten folgende Anschauung von der Entstehung des vorläufigen Collateralkreislaufs in äusseren Körpertheilen: Sobald an irgend einem derselben eine Kreislaufstörung eintritt, entsteht daselbst in den kleinen Gefässen sofort eine gewaltige Herabsetzung der Widerstände für den arteriellen Blutstrom, welcher das Blut mit sehr grosser Schnelligkeit nach diesem Orte hinfliessen lässt. Ist die arterielle Zufuhr ganz aufgehoben, so wehren sich die kleinen Gefässe gegen das Einlaufen von venösem Blute; ist sie so spärlich, dass die Triebkraft zum Fortbewegen des Blutes in dem weiten Stromgebiete der kleinen Gefässe nicht ausreicht, so tritt keineswegs, wie man das nach physikalischen Gesetzen erwarten sollte, eine Blutstockung und venöse Hyperämie auf, sondern die kleinen Gefässe befördern durch eine selbständige Bewegung das Blut in der Richtung nach den Venen hin weiter.

Es ist klar, dass dieses die wirksamste Einrichtung ist,

welche sich überhaupt denken lässt, um einen geregelten Blutkreislauf bei schweren arteriellen Sperrungen zu unterhalten.

Ferner ist diese Einrichtung auch insofern die denkbar zweckmässigste, als sie mit den einfachsten Kräften das Grösstmögliche erreicht. Denn Drucksteigerungen, welche das Blut in bestimmte Theile hineintreiben sollen, stellen eine ungeheure Kraftverschwendung dar, weil in einem Röhrennetze sich eine irgendwo entstehende Drucksteigerung über das ganze Netz hindurch fortpflanzt. Soll deshalb eine Drucksteigerung in dem Adernetze des Körpers den vollen Erfolg für die Blutbewegung nach einer gewissen Stelle hin haben, so müssen gleichzeitig sämmtliche Gefässe anderer Körpertheile sich zusammenziehen. Dazu müsste ein gewaltiger Apparat in Thätigkeit gesetzt werden; der Körper erreicht dasselbe in viel einfacherer Weise dadurch, dass er mittelst der geschilderten Lebenseigenschaften der kleinen Gefässe im Bedarfsfalle durch Herabsetzung der Widerstände in ihnen dieselbe Kraft für die Blutbewegung zur Entfaltung bringt. Denn der Unterschied des Druckes in verschiedenen Theilen eines Röhrennetzes lässt die Flüssigkeit strömen, nicht der Druck an sich.

Für die Richtigkeit dieser Ueberlegung geben uns ein treffliches Beispiel chronische Nierenkrankheiten, bei welchen ein Theil des Nierengewebes und mit ihm die Glomeruli zu Grunde gegangen sind. Hier kann einfache Widerstandsverminderung in den kleinen Gefässen nichts nützen; im Gegentheil, sie würde nur schaden; denn hier soll durch Filtrationsdruck Flüssigkeit durchgepresst werden, ein Vorgang, der eine gewisse Druckhöhe gebieterisch erfordert. Geht nun ein Theil des Filters verloren, so kann der Rest nur dann noch genügend arbeiten, wenn der Druck entsprechend erhöht wird. Deshalb entsteht in diesen Fällen eine starke Hypertrophie des Herzens und eine Erhöhung des Blutdrucks in sämmtlichen Körperarterien. Beides ist ja für das Fortbestehen des Lebens nöthig, aber auch verbunden mit einer ganz gewaltigen dauernden Kraftleistung, unter welcher der Körper nach vielen Richtungen hin zu leiden hat.

Da unsere äusseren Körpertheile nicht nur durch Verletzungen, sondern auch durch Druck u. s. w. fortwährend vorübergehenden Kreislaufstörungen ausgesetzt sind, so ereignen sich die in Rede stehenden Lebensvorgänge in den kleinen Gefässen fortwährend. Deshalb sind sie in hohem Grade unabhängig vom Centralnervensystem und arbeiten selbstthätig. Dadurch wird dem Centralnervensystem eine bedeutende Arbeit gespart. Vor Allem aber ist diese Einrichtung noch aus dem Grunde höchst zweckmässig, weil mit Verletzungen der Gefässe auch sehr häufig solche der Nerven einhergehen. Hingen jene Lebenseigenschaften, welche den Collateralkreislauf ermöglichen, vom Centralnervensystem ab, dann wären die so verletzten Körpertheile schutzlos dem Tode preisgegeben.

Die meisten inneren Körpertheile (Eingeweide, Gehirn, Rückenmark) besitzen die geschilderten wichtigen Lebenseigenschaften der kleinen Gefässe, welche einen genügenden Collateralkreislauf ermöglichen, nicht, weil sie dieselben nicht nöthig haben; denn sie liegen, durch äussere Theile vor den gewöhnlichen täglichen Verletzungen und besonders vor Druckeinwirkungen geschützt, in der Tiefe.

Ich fasse also jene den Collateralkreislauf unter den ungünstigsten Umständen ermöglichenden Lebenseigenschaften der kleinen Gefässe als eine Schutzvorrichtung auf, gerade wie die Schmerzempfindung. Die letztere lässt die äusseren Körpertheile Verletzungen und sonstige die Lebensfähigkeit schädigenden Einflüsse ängstlich vermeiden und ihnen ausweichen. Die ersteren erhalten ihnen das Leben, wenn sie trotzdem schwere Verletzungen, welche zu Kreislaufstörungen führten, erlitten haben.

Nun habe ich bereits im ersten Theile die merkwürdige Uebereinstimmung in dieser Beziehung hervorgehoben. Ich habe gezeigt, dass diejenigen Körpertheile, welche der einen Schutzvorrichtung entbehren, auch die andere nicht haben, und umgekehrt, aus dem einfachen Grunde, weil sie beide nicht benöthigen.

In Betreff der hier aufgestellten Regeln habe ich über einige Ausnahmen zu berichten, welche jene Regeln übrigens nur bestätigen. Es giebt ein Beispiel einer arteriellen Kreislauf-

störung, wobei der Körper den nothwendigen Druckunterschied für die Blutströmung nicht durch Herabsetzung der Widerstände im geschädigten Gebiete, sondern durch die viel verwickeltere und mit einem gewaltigen Kraftaufwand einhergehende allgemeine arterielle Drucksteigeruug hervorbringt. Es geschieht dies bei Sperrung grosser zum Gehirn führender Arterien. Nawalichen[1]) hat gezeigt, dass Unterbindung der Carotiden den arteriellen Blutdruck um 60 pCt. steigert. Ich sehe in dieser bedeutenden und sofort eintretenden Blutdrucksteigerung nicht den Erfolg einer zufällig und zwecklos eintretenden „Gehirnreizung", sondern eine wohlberechnete, ausserordentlich zweckmässige Einrichtung, um das Gehirn vor grösseren Kreislaufstörungen zu schützen. Allerdings zeigt sich dieser Körpertheil bei umschriebenen Kreislaufstörungen innerhalb der Schädelkapsel noch empfindlicher gegen Unterbrechungen der Blutzufuhr, als die Eingeweide, meiner Ansicht nach wegen des bedeutenden Schutzes, welchen ihm die knöchernen Umhüllungen gegen die fortwährend auf äussere Körpertheile einwirkenden Störungen des Kreislaufes durch Druck und Verletzungen gewährten. Aber seine grössten Leitungsbahnen für das Blut, die Carotiden, verlaufen frei und ungeschützt am Halse und sind allen Schädlichkeiten, wie äussere Körpertheile, ausgesetzt. Nun hat aber kein einziger Theil des Körpers eine wohlgeregelte Blutzufuhr so nothwendig, als dieser, sein vornehmster und edelster. Hier muss schnell Hülfe eintreten, sonst ist das Leben verloren, und in dieser verzweifelten Nothlage rafft der Körper sich zu einer beträchtlichen hydraulischen Kraftleistung auf, um das Hinderniss für den Blutstrom zu sprengen oder zu umgehen und sein unentbehrlichstes Organ vor dem drohenden Tode zu schützen. Natürlich setzt diese bedeutende Blutdrucksteigerung voraus, dass in allen anderen Körpertheilen sich die kleinen Adern gewaltig zusammenziehen, und ein Erfolg ist nur denkbar, wenn die Adern des gestörten Bezirkes selbst sich nicht an dieser Zusammenziehung betheiligen. Dass dies in der That der Fall ist, zeigt die Hyperämie, welche man bei der Section solcher Fälle in dem Gehirn gefunden hat.

[1]) Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1870.

Eine Ausnahme nach der anderen Richtung hin bilden die Hoden. Miflet[1]) bewies durch Thierversuche, dass die ernährende Arterie des Hodens, die Arteria spermatica interna, eine „Endarterie“ im Sinne Cohnheim's darstellt, und dass Unterbindung oder Embolie derselben Nekrose des Hodens zur Folge hat. Am Menschen hat wohl jeder erfahrene Chirurg schon einmal die gleiche Beobachtung gemacht. Wir hätten also hiermit ein Beispiel, dass ein äusserer Körpertheil die Fähigkeit, Kreislaufstörungen auszugleichen, nicht besitzt. Aber die genauere Ueberlegung zeigt, dass doch auch dieses Organ im hohen Grade gegen die gewöhnlichen und alltäglichen Störungen des Blutumlaufs geschützt ist. Die zuführenden Arterien verlaufen zum grossen Theile innerhalb des Bauches, und die Hoden selbst hängen geschützt zwischen den Oberschenkeln. Vor Allem aber sind diese Organe mit einer so hochgradigen Schmerzempfindung begabt, dass ihr Träger schon alles aufbietet, um sie vor Verletzungen und Druckeinwirkungen zu schützen. Jedermann hütet sich ängstlich vor den geringsten Quetschungen des Hodens, weil wohl jeder ihre fürchterliche Wirkung einmal an sich selbst erfahren hat. Dem arglistigen Feinde ist diese empfindlichste Stelle des Körpers wohl bekannt, und er zieht Vortheil daraus. Wenn böse Buben im Kampfe zu unterliegen drohen, und sich nicht mehr zu helfen wissen, so suchen sie die Hoden des Gegners zu fassen und zu quetschen, und der findige Dachshund wirft sich, wenn er von einem grösseren Hunde angegriffen wird, auf den Rücken und fährt jenem in die Hoden hinein. Gelingt der hinterlistige Streich, so ist der Streit entschieden, der Gegner ist kampfunfähig. Man stelle sich einmal so, als ob man jemanden mit der Faust in die Hodengegend stossen wolle, und man wird sehen, welche lebhaften Abwehrbewegungen der so Gefährdete macht; der Hund, nach welchem man von hinten schlägt oder wirft, klemmt schleunigst den Schwanz zwischen die Beine.

Im gewissen Sinne geniessen auch die gegen Ernährungsstörungen so empfindlichen, nur durch weiche Bauchwände

[1]) Archiv für klinische Chirurgie. 24. Band. 3. Heft.

gedeckten Eingeweide diesen Schutz. Denn bekanntlich sind Stösse gegen den Bauch ähnlich empfindlich, wie das so eben für den Hoden geschildert ist. Aber dies ist nur ein allgemeiner Schutz, während, wie ich im ersten Theile dieser Arbeit auseinandersetzte, Quetschen, Brennen, Schneiden und Stechen am Darme keinerlei Schmerzempfindung hervorruft. Dass auch die übrigen Eingeweide und das Gehirn ähnlich unempfindlich gegen Schmerz sind, ist ja bekannt.

Noch einige Ausnahmen, welche Eingeweide betreffen, habe ich zu erwähnen. Bei der hohen Amputation des Mastdarmes wegen Krebs, einer heutzutage gemeinen Operation, hat man zuweilen nöthig, den oberen Theil des Mastdarmes weit von seinem Gekröse zu entblössen, um den Stumpf in die Wunde hineinziehen und an der Haut befestigen zu können. Das letztere gelingt zuweilen nur unter beträchtlicher Spannung. Trotzdem stirbt nach meinen Erfahrungen dieses in seinem Blutkreislauf schwer geschädigte Darmstück nicht ab, verhält sich also nicht wie die übrigen, höher gelegenen Darmabschnitte, sondern wie äussere Körpertheile. Sehr unempfindlich gegen arterielle Kreislaufstörungen sind auch die Blase und der untere Theil des Mastdarmes; denn ich habe bei mehreren Männern beide Arteriae iliacae internae, welche diese Eingeweide im Wesentlichen versorgen, unterbunden, ohne die geringste Schädigung an Blase und Mastdarm danach zu sehen. Auch die Arteriae uterinae hat man unterbunden, ohne dass der Uterus abgestorben wäre.

Dass diese Eingeweide die Lebenseigenschaften der Gefässe, welche einen geregelten Kreislauf auch unter schwierigen Verhältnissen verbürgen, haben müssen, liegt auf der Hand. Denn sie sind eingeklemmt in dem knöchernen und unnachgiebigen Becken und müssen deshalb allen möglichen Druckeinwirkungen, welche den gewöhnlichen Kreislauf stören, angepasst sein, weil schon unter physiologischen Verhältnissen ihr Inhalt ausserordentlich wechselt, und beispielsweise der schwangere Uterus ein solches Kreislaufhinderniss werden kann, dass es sich an den Beinen unangenehm bemerkbar macht.

In ähnlicher Lage befindet sich wahrscheinlich die Leber;

denn sie ist nahe unter der Oberfläche des Körpers fest aufgehangen und ist, wie die bekannte Schnürfurche an den Lebern zahlreicher Menschen zeigt, Druckeinwirkungen von aussen im hohen Maasse ausgesetzt. Nun ist bekannt, dass die Unterbindung der Leberarterie dieses Eingeweide keineswegs zum Absterben bringt. Und doch bewiesen Cohnheim[1]) und Litten, dass die Arteria hepatica und nicht etwa die Pfortader das ernährende Gefäss der Leber ist; denn sie fanden, dass völlige Absperrung des arteriellen Blutstromes von der ganzen Leber oder einzelnen Lappen, Absterben dieser Theile zur Folge hatte. Immerhin sind die Gefäss-Anordnungen in der Leber so verwickelt, dass ich dieses Verhalten nur als wahrscheinlich hinstellen will.

Ich möchte auch glauben, dass das verschiedene Verhalten des Magens gegen Kreislaufstörungen beim Hunde und beim Kaninchen (Versuch 40—43) sich ähnlich erklärt. Denn jener frisst unter Anderem harte und spitze Knochen, welche Druck und Verletzungen ausüben können, dieses nur weiche Pflanzennahrung. Es kommt hinzu, dass der Hund seine Nahrung in grösseren Stücken verschlingt, das Kaninchen, wie alle Pflanzenfresser, sie im feingekauten Zustande in den Magen bringt.

Ich habe die selbstthätige Regelung des Kreislaufes im ganzen Verlaufe der Arbeit den Capillaren, beziehungsweise den kleinen Gefässen zugeschrieben. Nun weiss ich sehr wohl, dass an der Herabsetzung für die Widerstände nach vorübergehender Anämie alle arteriellen Bahnen, auch die grösseren, betheiligt sind. Denn welcher Chirurg hätte nicht schon unzählige Male gesehen, dass nach Anwendung der künstlichen Blutleere auch die mittelgrossen Arterien ganz ausserordentlich stärker und anhaltender bluten, als unter gewöhnlichen Verhältnissen. Aber bereits die einfachste Ueberlegung zeigt, dass zu einem wirklichen Nutzen für die Blutströmung derselbe Vorgang in noch viel höherem Grade in den Capillaren stattfinden muss, und zwar aus folgenden Gründen: 1. liegt der Hauptwiderstand für das strömende

[1]) Dieses Archiv. 67. Band. 2. Heft.

Blut in den kleinsten Gefässen; 2. würde bei sehr spärlichem Zuflusse eine Verringerung des Widerstandes in den Arterien, ohne Betheiligung der Capillaren, das Gegentheil von dem zur Folge haben, was die Natur erstrebt, nehmlich eine Verlangsamung des Blutstromes. Denn eine Erweiterung des Strombettes bei vermindertem Druck von der einen und gleichbleibenden Widerständen auf der anderen Seite, muss dies selbstverständlich zur Folge haben. Ich kann aber den strengen Beweis liefern, dass in der That allein die Widerstandsherabsetzung in den Capillaren, ohne jede beträchtliche Betheiligung der Arterien, arterielle Hyperämie hervorbringen kann.

Beobachtung 95.

Ein Greis litt an Altersbrand des Vorderfusses, welcher Neigung zum Fortschreiten zeigte. Eine künstliche Blutleere von 10 Minuten Dauer rief eine beträchtliche Hyperämie des Beines bis an die brandigen Stellen hervor. Das reissend schnelle Fliessen des Blutes durch die Arterien gab sich kund durch laute, mit der Systole des Herzens zusammenfallende blasende Geräusche, welche man mit dem Hörrohr in der Arteria cruralis wahrnahm, und welche während der ganzen Dauer der Hyperämie anhielten. Wegen des Brandes führte ich dann unter künstlicher Blutleere die Amputation des Unterschenkels dicht unterhalb des Knies (sogenannte Amputation am Orte der Wahl) aus. Ich unterband nur die Hauptarterie, welche sich soeben in ihre beiden grossen Aeste (Arteria tibialis antica und postica) getheilt hatte, mit den zugehörigen Venen und löste dann den Schnürschlauch. Es spritzte nicht eine Arterie, so dass keine einzige weitere Unterbindung nöthig war. Die Untersuchung der Arterien des amputirten Gliedes ergab eine bis in die kleinen Aeste hinein verbreitete ausgedehnte Arteriosklerose.

Ebenso zeigen die Versuche 22 und 23, dass für kleinere Gebiete nicht einmal eine Erweiterung nur mittelgrosser Arterien zum Zustandekommen der sogenannten reaktiven Hyperämie nach vorübergehender Anämie nothwendig ist. Der grosse Druckunterschied, welcher nach Herabsetzung der Widerstände in den kleinen Gefässen des nothleidenden Gebietes zwischen diesen und den Gefässen des übrigen Körpers entsteht, lässt eben mit einer reissenden Schnelligkeit selbst durch spärliche Zuleitungsröhren arterielles Blut im Ueberfluss in den anämisch gewesenen Theil hineinströmen.

Dass die andere Eigenschaft der Gefässe, sich gegen venöses Blut zu wehren, in den kleinen Adern liegen muss, geht wohl ohne Weiteres aus den Versuchen 74 bis 76 hervor.

Uebrigens hat diese Auffassung von einer selbständigen Thätigkeit der Capillaren ja nichts Auffallendes mehr, seitdem Stricker die bekannte äusserst wichtige Entdeckung machte, dass die Wände der Capillaren Eigenbewegungen ausführen können.

Zum Schluss bemerke ich noch ausdrücklich, dass ich nicht in den Verdacht kommen möchte, als wollte ich irgendwie den Einfluss der Nerven und des Centralnervensystems auf die kleinen Gefässe anzweifeln oder gering anschlagen. Ich will nicht einmal leugnen, dass vielleicht auch beim Entstehen des Collateralkreislaufes die Nerven in der einen oder anderen Weise mitbetheiligt sind. Aber nöthig sind sie (ausser vielleicht in dem im ersten Theile dieser Arbeit auf S. 289 erwähnten Sinne) nicht. Dafür, dass wichtige und fortwährend wirkende Lebensvorgänge ohne Einfluss des Centralnervensystems, wie man sagt, automatisch, eintreten, liefert ja auch die Physiologie mehrfache Beispiele.

Nachtrag.

Im ersten Theile dieser Arbeit habe ich berichtet, dass ich eine Reihe von Magen- und Darm-Operationen ohne Narkose ausgeführt habe, ohne dass der Kranke etwas von den Eingriffen an Magen und Darm fühlte. Es waren dies drei Darm-Resectionen bei schon bestehenden Bauchwunden, eine Pylorus-Resection und eine Pyloroplastik und vor allem eine Anzahl von Fällen, wo ich wegen Undurchgängigkeit des Mastdarmes den Anus inguinalis an der Flexura sigmoides anlegte. Da es wegen der Natur der Krankheit in solchen Fällen häufig von äusserster Wichtigkeit ist, die Narkose zu vermeiden, habe ich in letzter Zeit noch häufig versucht, solche Operationen unter Schleich'scher Infiltrations-Anästhesie, welche nur die Bauchdecken betraf, auszuführen. Bei der Anlegung des Anus präternaturalis und Ausführung der Pyloroplastik bei nicht mit der Umgebung verwachsenem Pylorus hat das gar keine Schwierigkeiten Indessen habe ich bei anderen Bauch-Operationen doch mehrfach solche Beschwerden beobachtet, dass ich nachträglich noch die Narkose einleiten

musste. So machte bei einem Versuche, den Processus vermiformis auszuschneiden, Zug am Coecum Brechreiz, Aufstossen, Leibschmerzen um den Nabel und Ohnmachts-Anwandlungen. Bei Magen-Resectionen macht das Abbinden des Gekröses ziehende Schmerzen. Auch beim Darm zeigten sich bei einer ausgedehnten Resection Schwierigkeiten. Ich will diesen Fall schildern.

Bei einer Frau war durch Brucheinklemmung eine Dünndarmschlinge brandig geworden. Dieselbe wurde vorläufig nach Hebung der Einklemmung in die Operationswunde eingenäht. Am andern Tage wurde die Darm-Resection ohne Narkose vorgenommen. Zug an der Darmschlinge wurde als Schmerz um den Nabel herum empfunden („wie eine kleine Wehe"). Abbinden des Mesenteriums war recht schmerzhaft. Dagegen wurde allmählich verstärktes Quetschen desselben mit einer Schieber-Pincette, Durchschneiden mit der Scheere oder dem Thermokauter überhaupt nicht empfunden. Am Darm selbst fühlte die Frau weder Quetschen, noch Schneiden, noch Brennen mit dem Thermokauter. Schleimhaut, Serosa und Wundfläche waren gleichmässig unempfindlich.

Ich muss also meine damaligen Behauptungen dahin berichtigen, dass Lösung von Verwachsungen stets, Abbinden der Gekröse meist recht empfindlich ist. Die eigentlichen Eingeweide, Magen und Darm selbst, sind indessen völlig unempfindlich, wie das übrigens längst bekannt ist.

Für unseren Zweck also ändert sich nichts in meinen früheren Ausführungen.

Ferner habe ich nachzutragen, dass ich den Namen „Blutgefühl", welchen ich im ersten Theile der Arbeit für die selbstthätige Regelung der Blutzufuhr in den kleinen Gefässen gebrauchte, auf den brieflichen Rath eines hochgeschätzten Physiologen, dessen Einwände dagegen ich als berechtigt anerkennen muss, aufgegeben habe.

Schliesslich geht aus den in diesem Theile der Arbeit mitgetheilten Versuchen hervor, dass eine Vermehrung oder Verminderung der Spannung der Gewebe, deren Einfluss ich im ersten Theile noch als möglich hinstellte, für die Herstellung des vorläufigen Collateralkreislaufs nicht in Betracht kommt.

XXIV.

Experimentelle Untersuchungen über Infiltrations-Anästhesie.

(Aus der chirurgischen Privatklinik von Privatdocent Dr. Braun in Leipzig.)

Von Dr. med. Paul Heinze in Dresden.

An dem gewaltigen Aufschwung, den die gesammte Heilkunde in der zweiten Hälfte unseres Jahrhunderts genommen hat, in rascher Folge zu wichtigen Entdeckungen neue fügend, ist die Chirurgie in so hervorragender Weise betheiligt gewesen, dass sie einen grossen Theil von Leiden aller Art in ihr Gebiet zur Heilung herüberziehen konnte. Es waren vor Allem zwei Faktoren, die ihr zu den ausserordentlichen Erfolgen die Bahn, auf der kein Ziel unerreichbar erschien, ebneten: einmal die Einführung der anti-, bezw. aseptischen Operationstechnik, anderseits die Schaffung von immer mehr vervollkommneten, ausreichenden Methoden zur Erzielung schmerzlosen Operirens.

Man hat auf zweierlei Art bekanntlich dies letztere Ziel zu erreichen gestrebt: durch die allgemeine Narkose und durch die lokale Anästhesie, die mit Intaktlassen der Centralorgane nur die im speciellen Falle in Betracht kommenden Theile, die peripherischen Endigungen sensibler Nerven, von der allgemeinen Schmerzempfindung ausschaltet.

Es ist eine ganze Anzahl von Factoren, durch welche dieselben je nach den äusseren Umständen in theils reizender, theils lähmender Weise beeinflusst werden können, und zwar durch:

die Norm überschreitende Temperaturschwankungen,
erhöhte oder verminderte Blutzufuhr,
Elektricität,
mechanische Insulte,
Quellung,
Wasserentziehung,
Einwirkung chemisch different wirkender Substanzen.

Der lähmende Einfluss dieser Factoren nun ist es, der zur Erzielung localer Anästhesie speculativ zu verwerthen gesucht worden ist, und in der Verfolgung dieser Idee wurden sie sämmtlich mit mehr oder weniger Erfolg angewandt.

Es ist aber die Mehrzahl jener oft erweiternd ausgebauten Methoden von einer Summe von Uebelständen begleitet, die ihre Anwendung illusorisch machte. Es war die damit erzielte locale Anästhesie entweder eine unvollkommene, oder sie war nur in beschränktem Umfange und an bestimmten Theilen anwendbar, oder endlich, sie war von unerwünschten Nebenerscheinungen begleitet.

Am vielseitigsten und am leichtesten modificirbar durch die Menge der zu Gebote stehenden Mittel blieb die Verwendung von chemisch auf die Nerven wirkenden Substanzen; und in der That hat man eine Anzahl von solchen ausfindig gemacht, denen bei einem Minimum von störenden Nebenumständen eine für praktische Zwecke ausreichende anästhesirende Kraft zukommt.

Bemerkt sei hierbei, dass ausser der specifischen Giftwirkung der betreffenden Substanz stets noch einige begleitende, denselben Effect hervorrufende Factoren berücksichtigt werden müssen: Es kann nehmlich das angewandte Mittel einmal eine die sensibeln Elemente irritirende Temperatur haben, es kann ferner zugleich eine quellende oder wasserentziehende Eigenschaft der fraglichen Substanz innewohnen, und schliesslich kann Hand in Hand mit der specifischen Giftwirkung eine Veränderung in dem Blutgehalte der in Angriff genommenen Gewebe gehen, — alles Momente, die bei einer Prüfung der einzelnen Substanzen mit in Rechnung gebracht werden müssen.

Die Möglichkeit der Anwendung von chemisch different wirkenden Stoffen zur Erzeugung localer Anästhesie für operative Zwecke ist nun in verschiedener Weise gegeben. Sie können einmal auf die intacte Haut oder Schleimhaut applicirt werden und von da durch Resorption zu den sensibeln Nervenendigungen gelangen, — eine Methode, die bekanntlich vor Allem an den zugänglichen Schleimhäuten des Körpers angewandt wird, die wir aber, da sie ein eng-

beschränktes, für sich abgegrenztes Gebiet bildet, bei unseren Betrachtungen bei Seite lassen wollen, — oder, es können die betreffenden Stoffe durch Injection in die Gewebe mit den sensibeln Nervenendigungen oder den Nervenstämmen in Contact gebracht werden und damit deren Functionen beeinflussen.

Es bieten hierbei die Nervenendigungen das Angriffsobject der nach Schleich zweckmässig als Infiltrations-Anästhesie bezeichneten Methode, wobei das Gewebe mit den fraglichen Substanzen durchtränkt, infiltrirt wird, und so in Folge von Lähmung der sensibeln Nervenendfasern eine rein locale, auf das durchtränkte Gebiet oder dessen unmittelbare Nachbarschaft beschränkte Anästhesie entsteht; die Application auf die Nervenstämme dagegen ruft die sogenannte regionäre Anästhesie hervor, bei der durch Unterbrechung der Leitung die von den Nervenstämmen mit sensibeln Fasern versorgten Gewebe anästhetisch werden.

Letztere würde dem erstrebten Ideal wohl am nächsten kommen, da ihr Angriffspunkt nicht in dem zu operierenden Gebiete selbst liegt, dieses also in keiner Weise insultirt wird; aber ihrer Anwendung sind relativ enge Grenzen gezogen.[1])

Im Folgenden soll nur von der ersterwähnten Methode, der Infiltrations-Anästhesie, die Rede sein.

Es sind im Laufe der Jahre eine ausserordentlich grosse Zahl von chemisch differenten Stoffen, zum Theil in methodischer Anordnung, auf ihre localanästhesirende Kraft hin untersucht worden; nur ein verhältnissmässig kleiner Theil von ihnen hat den Haupterfordernissen entsprochen, die da sind:

volle anästhesirende Kraft von genügend langer Zeitdauer,
keine bei der Application oder später auftretende Schmerzempfindung,
Fehlen jeder irgendwie schädlichen Nebenwirkung.

Viele sind empfohlen, bald aber wieder verlassen worden, wenn sie auch nur in einem dieser Punkte versagten. Ich brauche nur an alle die von Liebreich so benannten Anaesthetica

[1]) Vgl. Braun, Centralbl. f. Chirurgie 1897. Nr. 17; Manz, ebend. 1898. Nr. 7.

dolorosa, nur an die hochconcentrirten Cocainlösungen mit ihren Nebenwirkungen zu erinnern.

Die ersten bedeutsamen Erfolge auf dem Gebiete der localen Infiltrations-Anästhesie — wobei ich natürlich nicht an die bekannte Schleich'sche, von ihm mit diesem Namen belegte specielle Methode denke, sondern, wie schon dargelegt, an die durch Injection herbeigeführte Contact-Anästhesie von differenten Stoffen mit den sensibeln Nervenendigungen — wurden mit dem Cocain erreicht. Es liegt mir fern, ausführlich auf die ausserordentlich umfängliche Literatur über dasselbe einzugehen. Es besteht in ihr eigentlich bis in die letzten Jahre ein Wirrsal, aus dem es schwer hält, ein einigermassen klares Bild zu bekommen; die meisten Arbeiten bestehen auch nur aus kurzen Mittheilungen über wenige praktische Erfahrungen. So sollen nur die markantesten Momente kurz in Folgendem zusammengefasst werden; denn da das Cocain bis heute die souveräne Herrschaft sich gewahrt hat, enthält ein Eingehen auf seine Geschichte zugleich die der ganzen hier behandelten Frage.

Schroff[1]) beobachtete zuerst seine anästhesirende Wirkung auf der Zungenschleimhaut, v. Aurep[2]), dass nach subcutaner Injection das der Injectionsstelle benachbarte Gewebe gefühllos wurde. In die Augenheilkunde wurde es 1884 von Koller[3]) eingeführt, und im selben Jahre beginnt die Literatur über die praktische Verwendung des Mittels. Die ersten Erfolge aus Deutschland mit subcutanen Cocaininjectionen stammen von Landerer[4]) und Wölfler[5]), und in raschester Folge reiht sich nun Beobachtung an Beobachtung, Erfolg an Erfolg. Aber zugleich damit traten auch die ersten Warner auf; denn immer unzweifelhafter wurde es, dass dem neuen Mittel stark toxische Eigenschaften inne wohnten. Die gebräuchlichen Concentrationen waren zu hoch gegriffen, und trotz der schon von Fränkel[6]) mitgetheilten Thatsache, dass

[1]) Zeitschr. d. Gesellsch. d. Aerzte zu Wien 1862.
[2]) Pflüger's Arch. f. Physiologie 21, S. 38. 1879.
[3]) Wiener med. Wochenschr. 1884. Nr. 43. 44.
[4]) Centralblatt f. Chirurgie 1885. Nr. 48.
[5]) Wiener med. Wochenschr. 1885. Nr. 50.
[6]) Wiener med. Wochenschr. 87. 1887.

schon 1proc. Lösungen vollauf zur Anästhesirung genügten, wurden doch bis weit über den Zeitpunkt dieser Mittheilung hinaus bis zur neueren Zeit concentrirtere Lösungen in grösseren Quantitäten verwandt und empfohlen, sodass es nicht zu verwundern ist, wenn sich nach den in mannichfachster Weise daraus resultirenden Unglücksfällen ein lebhaftes Misstrauen gegen die ganze Methode geltend machte. Es war zum Theil berechtigt, zum Theil nicht; denn nicht das Mittel selber war schuld, sondern die Art, wie es die Meisten anwandten. Erfährt man doch, dass die Mengen von 30 Centigramm zur Injection empfohlen wurden, dass man zur Pinselung des Cavum pharyngeo-laryngeale bei einem Kinde, sowie zur Injection in die Urethra 1 g verbrauchte.

Zum ersten Male in geordnete Bahnen wurde die Cocain-Anästhesie von ihrem bedeutendsten Vertreter, dem französischen Chirurgen Reclus[1]), gelenkt. Er verwendet 1proc. Lösungen, und während in den älteren Arbeiten immer nur mit wenigen Worten das Wie der Injection, die Technik derselben, erwähnt wird, vervollkommnet und schildert er in mehreren Publicationen die specielle Technik für die verschiedenen typischen Operationen an allen Körpertheilen, zeigt, in welcher Weise diese 1procentigen Lösungen ohne besondere Gefahr verwandt werden können, und stellt endlich die Grenzen der Anwendung fest, kurz er baut in meisterhafter Weise die ganze Methode aus. Aus der Schilderung seiner Technik ersehen wir, dass er die rein localen Wirkungen der Infiltrations-Anästhesie benutzt.

Allerdings überschreitet bei 1procentigen Cocainlösungen die Lähmung der Nerven nach allen Richtungen hin ein wenig die Grenze des unmittelbar mit ihnen infiltrirten Gewebsgebietes, und diesen Umstand benutzt Reclus. Es ist dies die Folge einer Diffusion geringer noch zur Erzeugung einer Anästhesie oder Analgesie genügender Cocainmengen in die Nachbarschaft der infiltrirten Partie, aber keineswegs eine regionäre Anästhesie. Reclus denkt gar nicht daran, von seinen Cocaininjectionen die Lähmung bestimmter Nerven-

[1]) Reclus. La cocaine en chirurgie. Paris 1895.

complexe zu erwarten, sondern seine Methode gehört ihrem Wesen und ihrer Technik nach, wie gesagt, zur Infiltrations-Anästhesie, was Schleich[1]) gegenüber betont werden muss. Doch die von ihm benutzten Cocainmengen (10—19 Centigramm), bei denen er keinerlei schlechte Erfahrungen gemacht haben will, sind sehr hohe, jedenfalls solche, bei denen Intoxicationserscheinungen sicher beobachtet werden können.

Es war nun das hervorragende Verdienst Schleich's[2]), nachzuweisen, dass noch weit geringere Concentrationen des Cocains genügten, um eine vollkommene Infiltrations-Anästhesie zu erzeugen, so geringe, dass die für irgend welche Intoxicationserscheinungen nöthigen Mengen überhaupt nicht erreicht wurden, auch wenn es sich um umfangreichere Operationen handelte. Die natürliche Folge davon, sowie des von Reclus und Schleich bewirkten Ausbaues der Injectionstechnik war, dass die Zahl der Anhänger der Local-Anästhesie ausserordentlich und rasch wuchs, und mit jedem Tag bis auf die Gegenwart neue Vertheidiger ihr entstanden.

Eine empfindliche Lücke ist aber noch offen: Es existirt keine als gleichmässige Grundlage für praktische Zwecke verwendbare vergleichende Werthprüfung der einzelnen Anaesthetica unter sich und in ihren verschiedenen Concentrationen und Lösungen.

Es besteht nehmlich das vorhandene umfangreiche Beobachtungsmaterial fast ausschliesslich entweder aus klinischen Erfahrungen, oder, zum weit geringeren Theile, aus Thierexperimenten. Es ist aber wohl unzweifelhaft, dass für den oben angegebenen Zweck und für difficile Untersuchungen über die Grenzwerthe der Wirksamkeit diese beiden Methoden nicht zu verwerthen sind. Die Ergebnisse klinischer Erfahrungen sind allzusehr durch das mit jedem Fall wechselnde Beobachtungsmaterial getrübt, und die Thierexperimente lassen, wie eine Anzahl von Arbeiten, von denen ich nur die in anderen Beziehungen werthvolle Ergebnisse enthaltenden Beobachtungsreihen von Liebreich's Schülern

[1]) Schleich. Schmerzlose Operationen. III. Aufl. 1898. S. 142.
[2]) Verhdlg. der deutschen Gesellsch. für Chir. 21, S. 121, 1892.

Bussenius[1]) und Müllerheim[2]) anzuführen brauche, zeigen, nur grobe Resultate sich ergeben, wenn es sich um die hier in Frage kommende Untersuchung sensibler Nerven handelt.

Es würde also nöthig sein, eine Beobachtungsmethode anzuwenden, die diese Uebelstände ausschliesst. Sie kann nur in der Prüfung der betreffenden Substanzen am eigenen Körper bestehen, und nur so wird man hoffen können, auch feinste Details der Untersuchung zugänglich machen zu können. In den nachfolgenden Versuchen wird es sich deshalb handeln um eine experimentelle vergleichende Werthprüfung der gebräuchlichen Infiltrations-Localanästhetica und Feststellung der Grenzwerthe ihrer Wirksamkeit.

Den unmittelbaren Anstoss dazu ergab eine Reihe von Abweichungen, die Herr Privatdocent Dr. Braun bei der Nachprüfung der Schleich'schen Angaben bemerkte, und die ihn veranlassten, mich zu beauftragen, gemeinschaftlich mit ihm die nachstehenden Untersuchungen anzustellen. Die Resultate dieser stets von uns Beiden wiederholten Experimente sind in folgenden Zeilen niedergelegt.

Ueber die Technik der Untersuchungen sei Folgendes vorausgeschickt. Subcutane Injectionen sind zur Prüfung natürlich schon deshalb unzulässig, weil man dann von dem betreffenden Stoffe eine regionär anästhesirende Wirkung peripherwärts zur Oberfläche, an der man nur die Prüfung der Wirksamkeit vornehmen kann, erwartet, eine Voraussetzung, die sich nur theilweise erfüllen wird, und die vor Allem nicht in das Gebiet unserer Untersuchungen fällt. Es muss deshalb die Haut selbst für die Versuche gewählt werden. Zu diesem Zwecke sind bereits früher folgende zwei Methoden angewandt und empfohlen worden: Grützner[3]) brachte sich bei seinen Versuchen über die chemische Reizung sensibler Nerven kleine Schnittwunden an den Händen bei und trug die zu prüfende Substanz nun mittelst eines Haarpinsels auf. Schleich[4]) erprobte die Empfindlichkeit an enderma-

[1]) Bussenius, Locale Anästhesie bei Thieren. Diss. Berlin 1888.
[2]) Müllerheim, Beitr. z. Wirkung der Anaesthetica dolorosa. Diss. 1888.
[3]) Pflüger's Archiv für Physiologie 58, S. 76, 1894.
[4]) Schleich, Schmerzlose Operationen. III. Aufl., Berlin 1898.

tisch gebildeten Quaddeln, die das eigentliche Prüfungsobject für die an Ort und Stelle direct durch den Contact der Flüssigkeit entstandene Anästhesie, Parästhesie und Hyperästhesie seien. Vermittelst solcher Quaddeln, sagt er, müsse sich auf exacteste Weise die gefühlalterirende Kraft jeder Flüssigkeit erproben lassen, zumal da die Haut mit ihren specifisch differenzirten feinfühligen Tastorganen ein besonders sicheres Beobachtungsfeld darbiete. Die hier gewonnenen Resultate würden dann ohne alle Bedenken auf alle übrigen Gewebe übertragen werden können.

Es wurde deshalb diese Methode für unsere Versuchsreihen angewandt, unter strenger Anlehnung an die dort gegebenen Vorschriften. Es wurde also eine Pravaz'sche Nadel feinsten Kalibers flach in die Cutis des Vorder- oder Oberarms eingestochen und durch Injection einer kleinen, stets ungefähr gleich grossen Menge der Versuchsflüssigkeit eine etwa linsengrosse endermatische Quaddel gebildet. Die bei der Injection auftretenden Empfindungen wurden registrirt, die an der Quaddel entstehenden Veränderungen der Sensibilität durch feine Nadelstiche geprüft und gleichzeitig ihre Dauer mit der Uhr beobachtet und ebenfalls aufgezeichnet. Zu vergleichenden Zwecken wurden, um ganz gleiche Bedingungen walten zu lassen, nur direct hintereinander ausgeführte Versuche, zu einer Untersuchungsreihe zusammengestellt, verwendet, da sich auf diese Art noch die geringsten Unterschiede vergleichend feststellen lassen; denn dass die erhaltenen Resultate, da sie durch Beobachtung rein subjectiver Wahrnehmungen gefunden wurden, keinen absoluten, unveränderlichen Werth haben können, liegt auf der Hand: die äusseren Einflüsse, die auf unseren Körper wirken, sind zu mannichfaltig und rasch wechselnd, als dass Beobachtungen zu verschiedener Zeit völlig gleiche Resultate liefern würden. Es haben deshalb eine Anzahl der nachstehend angeführten Versuche mehr- und vielfach wiederholt werden müssen, wenn es sich um eine vergleichende Prüfung mit anderen Werthen handelte.

Die Lösungen hatten sämmtlich mittlere Zimmertemperatur, nachdem eine Reihe von Versuchen mit einer an und für

sich indifferenten 0,6 procentigen Kochsalzlösung ergeben hatte, dass ausschliesslich auf 0° und darunter abgekühlte Flüssigkeiten eine, nur wenige Sekunden anhaltende Infiltrationsanästhesie zu erzeugen im Stande sind, während Lösungen mit einer nur wenig höheren Temperatur die Sensibilität der Haut absolut nicht herabsetzen. Bei Infiltration grösserer Gewebspartien, die sich dann weniger schnell wieder auf Körpertemperatur erwärmen können, werden allerdings derartig kalte Lösungen mehr zur Geltung kommen, wenn auch Létang[1]), der zur Erzielung localer Anästhesie für kleinere chirurgische Eingriffe Injectionen von auf 0° abgekühlten Flüssigkeiten, von denen er besonders Salzwasser (0,5—1 pCt.) oder eine ebenso temperirte Mischung von Aq. dest. steril., Glycerin. pur. (je 100,0) und Aether (2,0) anwendet, sehr empfiehlt, darin wohl sicher zu weit geht. Eine derartige Lösung wird in kürzester Zeit im lebenden Gewebe ihre niedere Temperatur und damit ihre auf derselben fussende Anästhesirungskraft verlieren; häufige Wiederholungen (que je peux prolonger etc.) würden natürlich den Gang der Operation in's Ungemessene verschleppen.

Warme Lösungen dagegen (von 50—55°), wie sie neuerdings für das Cocain empfohlen werden (Tito Costa[2]), Hackenbruch[3]), können als die Gewebe schädigend für die Infiltrationsanästhesie nur Nachtheile haben. Denn die mit indifferenten derartigen Lösungen gebildeten Quaddeln röthen sich nachträglich und sind lange Zeit schmerzhaft.

Es wurden nun zunächst **Chlornatrium** und im Anschluss an seine niedrigen Concentrationen **Aqua destillata** einer Prüfung unterzogen.

[1]) Bullet. méd. 1894 (cit. nach O'Followell, L'Anesthésie locale. Thèse, Paris 1897): Je refroidis au degré voulu, par un moyen quelconque, un liquide convenable contenu dans une éprouvette; je remplis une séringue de Pravaz de ce liquide très froid et je l'injecte avec les précautions ordinaires dans la région à anesthésier. Il se produit immédiatement une anesthésie complète superficielle ou profonde que je peux prolonger à mon gré en renouvelant l'injection, et cela aussi longtemps que je le désire.

[2]) Centralbl. für Chirurgie. 1897, S. 252.

[3]) Hackenbruch, Oertl. Schmerzlosigkeit bei Operationen. 1897, S. 19.

Chlornatrium	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
1. 20 pCt.	Schmerzhafte Injection. Im unmittelbaren Anschluss daran sich steigernder heftiger Nachschmerz	Volle Anästhesie, die in den peripherischen Partien der Quaddel weniger lange, in den centralen sehr lange anhält, so dass nach 1 Stunde dieselbe noch ziemlich vollständig ist	Die Quaddel lässt bald ihre centrale Partie etwas vertieft, anämisch, von einem schmalen hyperämischen Rande umgeben, sich gegen die peripherische erhabene Partie absetzen. Bald wird die ganze centrale Partie dunkelhyperämisch
2. 10 pCt.	Leicht schmerzhafte Injection mit Parästhesien und sich anschliessendem zunehmendem andauerndem Nachschmerz	Sofortige volle Anästhesie, die in den centralen Partien lange anhält	Auch hier scharfe Grenze zwischen centraler und peripherischer Partie der Quaddel. Erstere ist stark anämisch und eingesunken
3. 5 pCt.	Injection leicht spannend, unmittelbar darauf sich steigernd ein heftiger Schmerz, der nach etwa 3 Minuten seinen Höhepunkt erreicht	Nach Absinken des Schmerzes volle Anästhesie in den centralen Partien der Quaddel; in den peripheren nur eine Herabsetzung	Die Quaddel zeigt dieselben Verhältnisse, wie bei 2
4. 2,9 pCt.	Schmerzlose Injection. Anschliessend leichter Nachschmerz	In den centralen Partien besteht etwas herabgesetzte Empfindung	
5. 2,5 pCt.	Schmerzlose Injection	Die Empfindung bleibt normal, es tritt keine Anästhesie ein	
6. 2,34 pCt.	Schmerzlose Injection, ganz kurzer Nachschmerz	Empfindung bleibt intact	

Chlornatrium	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
7. 1 pCt.	Schmerzlose Injection	Intaktbleiben der Sensibilität	
8. 0,8 pCt.	Schmerzlose Injection	Intaktbleiben der Sensibilität	Rasches Verschwinden der Quaddel
9. 0,6 pCt.	Gefühl leichter, aber deutlicher Spannung, das bei schneller Injection ausgeprägter ist	Intaktbleiben der Sensibilität	Rasches Verschwinden der Quaddel
10. 0,5 pCt.	Ganz leichter Injectionsschmerz	Intaktbleiben der Sensibilität	
11. 0,4 pCt.	Geringer, aber deutlich vorhandener Schmerz, nur kurze Zeit andauernd	Geringe Herabsetzung des Gefühls	
12. 0,3 pCt.	Heftiger brennender Schmerz, anhaltend	Nur geringe Verminderung der Empfindlichkeit	
13. 0,2 pCt.	Sehr heftiger, 15 bis 30 Secunden andauernder Injectionsschmerz	Hiernach ist das Gefühl stark herabgesetzt, doch besteht keine vollkommene Anästhesie; man empfindet jeden einzelnen Insult als solchen	Die volle Empfindung kehrt ziemlich schnell wieder, die Quaddel bleibt noch längere Zeit bestehen
14. Aqua destillata	Aeusserst heftiger Schmerz, etwa 1 Minute anhaltend	Erst Hyperästhesie; dann völlige Anästhesie (etwa 15 Minuten lang)	Das Centrum der Quaddel bleibt oft dauernd anästhetisch, die Epidermis hebt sich blasenförmig ab, die Quaddeln hinterlassen Tage lang bestehende schmerzhafte Infiltration

Dass dem Wasser bei subcutaner Injection eine schmerzstillende Wirkung zukomme, haben schon eine Anzahl von Beobachtern festgestellt. So theilte Lafitte[1]) mit, er habe bei allen möglichen mit Schmerz verbundenen Affektionen, wie Ischias, Neuralgien, Rheumatismus, durch Wasserinjection direkt in die afficirte Partie äusserst gute Erfolge erzielt. Unangenehm sei nur das während der Injection auftretende ziemlich heftige Brennen, das aber rasch verschwinde. Die schmerzstillende Wirkung schreibt er der durch die injicirte Flüssigkeit hervorgerufenen Compression oder der Imbibition der sensibeln Nervenfasern zu, wodurch letzteren momentan die Fähigkeit entzogen werde, Schmerzwahrnehmungen aufzunehmen und weiter zu leiten. Lelut (l. c. 118) hat dieselben Erfolge, während Pillet und Dresch (l. c. 125) zu weniger günstigen Resultaten kommen. Auch aus England wurde von Burney Yeo[2]) und Gorrequer Griffith (l. c.) berichtet, dass sie erfolgreich ähnliche Leiden mit Wasserinjectionen bekämpften. Zu der nahe liegenden Folgerung, das Wasser nun als chirurgisches Local-Anaestheticum zu versuchen, kommt aber keiner von diesen, ebensowenig wie Emmerich[3]), der bei Thieren eine grössere Anzahl subcutaner Wasserinjectionen ausführt, ohne auf die eintretende locale Anästhesie mit ihren Nebenerscheinungen zu achten. Erst Liebreich[4]) weist darauf hin, dass das Wasser bei Thieren ähnliche Erscheinungen hervorruft wie andere Anaesthetica dolorosa, und Schleich[5]) erweitert diese Beobachtung, indem er sie auf den Menschen überträgt.

Aqua destillata für sich ist nach Allem als Lokal-Anaestheticum unbrauchbar, weil es die sensibeln Nerven stark reizt, bevor es dieselben lähmt, und die Gewebe offenbar bedeutend schädigt. Die Ursache all' dieser Wirkungen kann nur in der vom Wasser verursachten Quellung der Gewebe zu suchen sein; denn sobald die quellende Eigenschaft durch

[1]) L'Union 113, 114, 119. 1875.
[2]) Brit. med. Journ. Dec. 4. 1875.
[3]) Ztschr. f. Biologie XIV. 4. S. 563 ff. 1878.
[4]) Verhdl. d. Congr. f. innere Med. VII. S. 249. 1888.
[5]) Schmerzl. Operat. III. Aufl. S. 147. Berlin 1898.

geeigneten Kochsalzzusatz vermindert oder aufgehoben wird, werden sie in geringerem Maasse, bezw. gar nicht beobachtet.

Da also überhaupt eine auf einer Quellung der Zellsubstanz beruhende Anästhesie, die ja in der That eintritt, für unsere Zwecke nicht verwendbar sein kann, so folgt daraus, dass bei allen wässerigen Lösungen diese Eigenschaft des Wassers völlig ausgeschaltet werden muss, wenn keine störenden Begleiterscheinungen auftreten sollen.

Diese Ausschaltung der den Wassergehalt der Zellen verändernden Factoren konnten wir nach den Untersuchungen de Vries'[1]) über pflanzliche und Hamburger's[2]) über thierische Zellen durch die Verwendung von mit dem Zellsaft isotonischen Concentrationen erreichen. Es lassen sich nehmlich von allen Stoffen, so lange der praktischen Ausführbarkeit nichts im Wege steht, Concentrationen herstellen, deren jede mit derselben Kraft Wasser anzieht wie die andere. De Vries nannte sie deshalb isotonische Concentrationen. Nimmt man nun den Zellsaft als Ausgangspunkt an und stellt die diesem isotonischen Concentrationen her, so wird ersterer, wenn er mit denselben in Berührung kommt, Wasser weder verlieren noch aufnehmen. Wird die Lösung verdünnt, so tritt natürlich durch Wasseraufnahme Quellung, wird sie concentrirt, durch Abgabe Schrumpfung der Zelle ein.

Die den thierischen Geweben isotonische Kochsalzlösung hat bei verschiedenen Thieren eine verschiedene Concentration. Für den Frosch fand Hamburger eine solche von 0,64 pCt. isotonisch; für die menschlichen Gewebe enthält die wirklich streng genommen osmotisch indifferente Kochsalzlösung 0,9 pCt. Na Cl. Unsere Versuche ergeben, dass in einer gewissen Breite osmotische Einwirkungen von Chlornatriumlösungen so gering sind, dass sie von den sensiblen Nerven der normalen Haut nicht mehr als Reiz empfunden werden. Concentrationen von etwa 0,6 pCt. bis 2 pCt. verändern, in die Cutis eingespritzt, die Sensibilität in keiner Weise, auch ist die Injection derselben schmerzlos. Es ergiebt sich daraus ferner, dass eine specifische Giftwirkung

[1]) Pringsheims Jahrbücher f. wissensch. Botanik 14. S. 427. 1884.
[2]) Du Bois-Reymonds Archiv f. Physiologie 1886, S. 476. 1887, S. 31.

dem Chlornatrium, in niedrigen und mittleren Concentrationen wenigstens, nicht zukommt, und dass die physiologischen Wirkungen, die seine Lösungen äussern, physikalischer Natur, hervorgerufen durch Quellung oder Wasserentziehung, sind.

Bei Lösungen unter 0,6 pCt. beobachten wir die Symptome der Quellung, bei solchen von etwa 2,5 pCt. aufwärts die der Wasserentziehung. Als solche betrachten wir den bei stärkeren Kochsalzlösungen der Injection folgenden eigenthümlichen, von den Quellungsschmerzen scharf unterschiedenen Reiz, die ihm folgende Anästhesie, und eine charakteristische Formveränderung der Quaddel: ihr Centrum sinkt nämlich in Form einer von einem erhabenen Walle umgebenen Delle ein, die sich erst nach längerer Zeit wieder ausgleicht, während die ganze Quaddel sich etwas vergrössert. Diese Erscheinungen sind nicht etwa dem Kochsalz eigenthümlich, sie können vielmehr in gleicher Weise auch bei entsprechend concentrirten Lösungen anderer indifferenter Salze, die Formveränderungen der Quaddel überhaupt bei allen concentrirten Salzlösungen, welche nicht die Gewebe schädigen, beobachtet werden. Bei differenten Salzen werden die subjectiven Symptome der Wasserentziehung natürlich durch deren specifische Wirkung (Reiz oder Lähmung) verdeckt.

Endlich ergiebt sich, dass die Prüfung sehr verdünnter Lösungen specifisch wirkender Stoffe nur dann möglich ist, wenn ihnen 0,6 pCt. Kochsalz zugesetzt wird, um die allen Lösungen gemeinsamen quellenden Wirkungen auszuschalten.

Im Widerspruche stehen nun die Ergebnisse unserer Prüfungen zu Schleich's Angaben. Nachdem er schon 1892 auf dem Congresse der deutschen Gesellschaft für Chirurgie[1]) mitgetheilt hatte, dass 0,2 procentige Kochsalzlösungen eine vollkommen prompte Anästhesie erzeugten, wobei der Vorgang der Injection selbst ohne Schmerzen sich vollziehe, fasst er dies in seiner mehrfach citirten Schrift (S. 148) folgendermaassen zusammen. Einmal sagt er: „Eine 0,2procentige Kochsalzlösung verursacht während der Infiltration sehr geringes Gefühl von leichter Spannung, auch wohl etwas Jucken (Parästhesie), nach kurzer Zeit tritt aber im Bereich

[1]) Verhdlgn. d. deutschen Ges. f. Chirurgie 21. I. S. 123. 1892.

der Quaddel Anästhesie ein, genau so deutlich, als wäre der Lösung etwas Cocain beigegeben. Diese Flüssigkeit ist also an sich ein brauchbares Anästheticum. Diese Lösung von 0,2 pCt. Kochsalz stellt also das eigentliche Vehikel aller meiner anästhesirenden Flüssigkeiten dar." Die Theorie, auf der diese Behauptung basirt, giebt er in Folgendem: „Wir vermutheten, dass zwischen dem reinen Wasser und der 0,6 procentigen NaCl-Lösung eine Concentration gefunden werden müsse, welche ebenfalls schmerzlose Infiltration gestattete, aber dennoch wegen ihrer grösseren Aehnlichkeit mit reinem Wasser später Anästhesie erzeugen würde."

Einmal ist die aufgestellte Behauptung in allen ihren Einzelheiten falsch; denn 0,2procentige Chlornatriumlösung ist ganz ausserordentlich schmerzhaft bei der Injection, und die folgende Anästhesie ist durchaus keine vollkommene, die Lösung ist also eher alles Andere, als ein brauchbares Anästheticum; anderseits beruht aber auch, wie aus unseren obigen Darlegungen hervorgeht, diese Theorie auf falschen Voraussetzungen; denn Injectionsschmerz und folgende Anästhesie sind ätiologisch als identisch anzusehen, beide als Irritationserscheinungen in Folge der quellenden Eigenschaft des Wassers, und beide werden demnach das gleiche Verhältniss zu einander in allen Concentrationen behalten. Unsere Versuche beweisen dies ja schlagend, dass mit dem allmählichen Ansteigen des Injectionsschmerzes die Herabsetzung der Sensibilität Hand in Hand geht, so dass also auch aus rein theoretischen Erwägungen eine 0,2procentige Kochsalzlösung nicht die ihr von Schleich zugesprochenen Eigenschaften haben kann, ganz abgesehen von der thatsächlichen Bestätigung unserer Behauptung durch eine einfache praktische Nachprüfung. Die Unrichtigkeit vieler von Schleich über die Wirkung von Neutrallösungen und anderen Flüssigkeiten gemachten Angaben ist auch schon von Custer[1]) bemerkt worden. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen stimmen in vielen Punkten mit denen Custer's überein, wie wir noch sehen werden.

Diese auffallenden Umstände mussten natürlich die Ver-

[1]) Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte 1897. Nr. 13, 14.

anlassung sein, auch die in ziemlich reicher Anzahl vorhandenen übrigen Angaben Schleich's einer Nachprüfung zu unterziehen. Die Resultate derselben waren vielfach überraschend und werden in Folgendem wiedergegeben. —

Seite 149 der oben citirten Schrift sagt Schleich: „Ebenso sind 3procentige Zucker-, 3procentige Bromkalium-, 1procentige Methylviolett- und 2procentige Coffeinlösungen reine Anaesthetica, darüber und darunter findet immer eine mehr oder weniger irritative Einwirkung auf die Nervenelemente statt."

Unsere Versuche ergaben Folgendes:

(Siehe Tabelle Seite 482.)

Auch beim Zucker haben wir die mit dem Zellsaft isotonische Concentration geprüft. Dieselbe kann einmal experimentell festgestellt, anderseits durch Berechnung erhalten werden. Ueber die Art und Weise, wie letzteres zu geschehen hat, sei Folgendes vorausgeschickt.

Drückt man die isotonischen Concentrationen nicht in Gewichtsprocenten, sondern, wie es jetzt immer mehr als Grundlage für ähnliche Untersuchungen geschieht, in Molekülen aus, so zeigen die gefundenen Zahlen, wieviel Moleküle des einen Stoffes, in einem gewissen Flüssigkeitsvolumen, mit gleicher Kraft Wasser anziehen, als eine bestimmte Anzahl Moleküle des andern Stoffes in demselben Volumen. Das Verhältniss nun zwischen den isotonischen Concentrationen, also die relative Grösse der Anziehung zum Wasser pro Molekül der betreffenden Substanz, wird nach de Vries als isotonischer Coefficient bezeichnet. Setzt man (aus practischen, hier nicht zu erörternden Gründen) nun die wasseranziehende Kraft des Moleküls Kalisalpeter = 3, so wurde von dem genannten Forscher durch Versuchsreihen festgestellt, dass der isotonische Coefficient für alle organischen[1]) metallfreien Verbindungen = 2, für die Salze der Alkalimetalle mit einem Atom Metall im Molekül = 3 sei. Es ist noch eine Anzahl weiterer Coefficienten gefunden worden, die aber für unsere Zwecke belanglos sind.

[1]) für complicirte organische Verbindungen liegen aber wohl sicher die Verhältnisse nicht so einfach.

Saccharum album	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
15. 50 pCt.	Mässiger Injectionsschmerz, der aber lange anhält	Dann fast volle Anästhesie	Auch hier ist wie bei den hochprocentigen Na Cl-Lösungen die centrale Partie der Quaddel anämisch eingesunken
16. 20 pCt.	Wenig schmerzhafte Injection	In den centralen Partien der Quaddel fast volle Anästhesie, in den Randpartien merklich herabgesetzte Empfindung	Nach wenig Minuten wieder intactes Gefühl
17. 10 pCt.	Deutliches Gefühl der Spannung	Ziemlich starke Herabsetzung der Empfindung, doch nur ganz kurz andauernd	
18. 7,5 pCt.	Leicht schmerzhaftes Injectionsgefühl	Keine Sensibilitätsveränderung	
19. 6 pCt.	Ganz leichtes Gefühl der Spannung	Keine Sensibilitätsveränderung	
20. 5,26 pCt.	Gefühl der Spannung	Keine Sensibilitätsveränderung	
21. 5 pCt.	Ganz leicht schmerzhafte Injection	Keine Sensibilitätsveränderung	
22. 3 pCt.	Lebhaft schmerzhafte Injection	Es folgt nach etwa $^1/_2$ Minute starke Herabsetzung der Empfindung, etwa 10 Min. andauernd	
23. 1 pCt.	Ausserordentlich schmerzhafte Injection	Allmählich eintretende starke Herabsetzung des Gefühls	
24. 3 pCt. in physiolog. Kochsalzlösung	Injection etwas spannend	Empfindlichkeit bleibt intact	

Man wird also diejenige Zuckerlösung, welche dieselbe osmotische Spannung wie eine 0,6 procentige Kochsalzlösung hat, leicht in folgender Weise berechnen können: Da der isotonische Coefficient der Na Cl = 3 sich zu dem des Zuckers = 2 wie 3 : 2 verhält, so sind 3 Mol. Zucker isotonisch mit 2 Mol. Na Cl, oder da das Moleculargewicht des Na Cl = 58,5, das des Zuckers = 342 ist, 1026 Gewichtstheile Zucker isotonisch mit 117 Gewichtstheilen Na Cl, oder endlich, es ist eine Zuckerlösung von 5,26 pCt. isotonisch mit einer Na Cl-Lösung von 0,6 pCt.

Das experimentell gefundene Resultat stimmt, wie die Angaben Hamburger's beweisen, mit dem Ergebniss der Berechnung annähernd überein.

Unsere Untersuchungen ergeben nun, dass diese 5,26 procentige Zuckerlösung bei der Injection schmerzlos ist und dass keinerlei Sensibilitätsveränderung eintritt. Es übt also auch der Zucker keinen specifischen Einfluss auf die Nervensubstanz aus: Er ist an sich völlig indifferent.

Eine 3procentige Lösung wird also einfach Quellungserscheinungen zeigen, in sich entsprechender Schmerzhaftigkeit der Injection und Herabsetzung der Empfindlichkeit bestehend (Versuch 22). Hebt man, wie es durch Lösung in physiologischer Kochsalzflüssigkeit geschehen ist, die quellende Eigenschaft des Wassers auf, so wird auch sofort ein indifferenter Zustand geschaffen sein (Versuch 24).

Die der 3procentigen Zuckerlösung von Schleich beigegebene Bedeutung als reines Anästheticum ist also völlig aus der Luft gegriffen.

Bei stärkeren Zuckerlösungen, etwa von 10 pCt. an, beobachten wir die Symptome der Wasserentziehung ebenso wie bei entsprechenden Kochsalzlösungen. Zu bemerken ist dabei, dass eine 50procentige Zuckerlösung einer nicht viel mehr als 5procentigen Na Cl-Lösung in Betreff ihrer osmotischen Spannung entspricht, daher sehr milde Erscheinungen wie diese hervorruft.

Als ein weiteres reines Anästheticum hatte Schleich eine 3procentige **Bromkalium**lösung bezeichnet (s. o). Wir stellten nachstehende Versuche an:

Kalium bromatum	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
25. 10 pCt.	Aeusserst schmerzhafte, brennende Injection	Sofortige volle Anästhesie	
26. 3 pCt.	Ausserordentlich schmerzhafte Injection	Folgt fast volle Anästhesie	
27. 1,2 pCt.	Sehr schmerzhafte Injection	Dann etwa 3 Min. Hyperästhesie, dann fast volle Anästhesie	
28. 1 pCt.	Lebhaft schmerzende Injection	Nach 1—2 Minuten tritt erhebliche Herabsetzung der Empfindlichkeit ein	
29. 3 pCt. in physiolog. Kochsalzlösung	Aeusserst schmerzhafte Injection mit anhaltendem Nachschmerz	Folgt deutliche, aber geringe Herabsetzung der Empfindlichkeit	
30. 1 pCt. in physiolog. Kochsalzlösung	Schmerzhaft brennende Injection mit nachfolgendem andauerndem Schmerzgefühl	Folgt eine nicht erhebliche Sensibilitätsherabsetzung	

Die 1,2procentige Lösung stellt die einer 0,6procentigen Kochsalzlösung isotonische Concentration dar, in gleicher Weise wie oben berechnet. Dieselbe ruft heftige Irritationserscheinungen hervor, es ist also Bromkali an sich different gegen die Nervensubstanz. Es ist in 1—10procentiger Lösung eminent schmerzhaft bei der Injection, die eintretende Anästhesie ist ausser in hohen Concentrationen keine vollkommene, und wie aus Versuch 29 und 30 hervorgeht, nicht allein auf Rechnung des Bromkali zu setzen, sondern zum Theil von der Wahl der Lösungsflüssigkeit abhängig.

Was die Schleich'sche Angabe über dasselbe, speciell die 3procentige Lösung, anlangt, so ist dieselbe ganz unverständlich.

Unsere Beobachtungen über das Bromkali werden übrigens durch eine Anzahl von Mittheilungen ergänzt und bestätigt. So stellt vor Allem Grützner[1]) in peinlich genauen Untersuchungsreihen über die chemische Reizung sensibler Nerven fest, dass, während schwache Kochsalzlösungen, wie jeder wisse, ganz indifferent seien, und auf frische Wunden gebracht, gar nicht reizten, äquimoleculare Kalisalzlösungen heftigste, brennendste Schmerzen erzeugten. Er sagt weiter: „Den intensivsten Schmerz (nämlich von den Kalisalzen der Haloide) erzeugt das Chlorkalium, ihm folgt, nur wenig davon verschieden, das Bromkalium". Eine 5,74procentige Bromkalilösung erzeuge nach einer Secunde intensive Schmerzen, ähnlich verhalte sich die halb so schwache Lösung (die also der von Schleich angegebenen nahe steht), während noch eine um das Fünffache verdünnte, also eine 1,15procentige etwa 15 Secunden deutlich starken Schmerz hervorrufe.

Wenn man weiter zurückgreift, so findet man allerdings in der Literatur Angaben, die eine brauchbare localanästhesirende Wirkung des Bromkali hervorheben. So erwähnt Czermak[2]), dass Dr. Rommeláre aus Gent zur localen Anästhesirung des Schlundes ein Gurgelwasser aus 4 g Bromkali auf 100 g Wasser empfiehlt, weiter Clarke und Amory[3]), dass die Sensibilität des Gaumens bei Bromkali-Einnahme theilweise herabgesetzt werde, d. h. das Schmerzgefühl bliebe ungeschwächt, dagegen nehme die Reizbarkeit des Tastsinnes erheblich ab; ihnen schliessen sich mehrere ähnliche Beobachtungen an. Sie alle können aber bei unserer Beurtheilung der durch Infiltration hervorzurufenden Anästhesie nicht mit verwerthet werden; denn Grützner[4]) betont ausdrücklich, dass Kalisalze allerdings intensive Nervengifte seien, aber völlig unschuldig und in ihren Wirkungen von den ihnen chemisch nahe stehenden Natronsalzen kaum verschieden, wenn sie auf die Zungenschleimhaut wirken. Auch eine Mit-

[1]) Pflügers Archiv f. Physiologie 58. S. 84, 85. 1894.
[2]) Sitz.-Ber. d. Kaiserl. Akad. d. Wissensch. Nov. 1861.
[3]) Gaz. hebd. 2. Sér. IX. 1872.
[4]) Pflüger's Archiv f. Physiologie 58. S. 102. 1894.

theilung Rizzolis[1]), der unmittelbar nach Ausschneidung eines Nagels Bromkali local anwendet, und dadurch geringere und schneller vorübergehende erträgliche Schmerzen erzielt, zeigt nur, dass es bei den schon bestehenden grossen Schmerzen lindernd wirke, wo die begleitenden Reizerscheinungen als kleinere Leiden mit in den Kauf genommen werden.

Unbrauchbar für uns sind natürlich auch die zahlreichen Angaben, die nach interner Darreichung eine allgemeine Herabsetzung der Sensibilität bemerken.

Bromkali hat also nach alledem als intensives Nervengift einen nervenirritirenden Einfluss, erfüllt aber nicht einmal theilweise die Anforderungen, die an ein Localanästheticum für chirurgische Zwecke gestellt werden müssen.

Weiterhin war es das **Methylviolett** in 1procentiger Lösung, das Schleich unter die Zahl der reinen Anästhetica eingereiht hatte. Wir kommen zu folgenden Ergebnissen:

(Siehe Tabelle Seite 487).

Ueber das von Stilling[2]) in die Praxis eingeführte Pyoctanin (Methylviolett) existiren einander völlig widersprechende Urtheile über seine bakterientödtende, antiseptische und seine heilende Wirkung. Dass Anilinfarbstoffe, bezw. Methylenblau, eine ausserordentliche Verwandtschaft zum Nervensystem, vor Allem zu den Axencylindern der sensibeln und sensorischen Nerven haben, wurde von Ehrlich[3]) festgestellt, vorerst vor Allem in Bezug auf die tinctoriellen Eigenschaften des Methylenblaues gegenüber der lebenden Nervensubstanz. Bald darauf prüft er, hierauf fussend, zusammen mit Leppmann[4]) auch die anästhesirende Wirkung und findet, dass subcutane Injectionen 2procentiger Lösungen schmerzlos und bis auf eine teigig weiche Geschwulst, die zuweilen einige Tage bestehen blieb, auch reactionslos seien; bei allerhand schmerzhaften Localaffectionen wirke das Mittel schmerzstillend; die

[1]) Della onichia ulcerosa lurida e della maligna. Bologna 1875.
[2]) Stilling, Anilinfarbst. als Antisept. u. ihre Anwendung f. d. Praxis. Strassburg. 1890.
[3]) Deutsche med. Wochenschr. XII. 4. 1886.
[4]) Deutsche med. Wochenschr. XVI. S. 493. 1890.

Methyl-violett	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
31. 1 pCt.	Schmerzhafte Injection	Empfindlichkeit bleibt zunächst intact; dann allmählich starke Herabsetzung bis zur vollen Anästhesie	Die Quaddel wird, wie wiederholte Versuche zeigen, stets bald necrotisch
32. 0,1 pCt. in physiolog. Kochsalzlösung	Injection mittelschmerzhaft	Folgt nur eine ganz geringe Herabsetzung der Empfindlichkeit	

Methylenblau	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
33. 2 pCt.	Recht schmerzhafte Injection	Volle Anästhesie, lang andauernd. Noch nach mehreren Tagen ist nur ein unbestimmt taubes Gefühl vorhanden	Vergrösserung der Quaddel, ohne dass die Anästhesie mit fortschreitet. Die Quaddel fühlt sich nach einiger Zeit eigenthümlich teigig weich an
34. 2 pCt. in physiolog. Kochsalzlösung	Schmerzhafte Injection	Starke Sensibilitätsherabsetzung	Quaddel wie 33

Wirkung beginne ausnahmslos erst einige Stunden nach der Einverleibung. Aus alledem geht hervor, dass ein Einfluss auf den Nerven und seine Functionen der Substanz zweifellos zukommt; es ruft aber, wie unsere Versuche zeigen, das Methylenblau in dieser empfohlenen Concentration starke gleichzeitige Irritationserscheinungen hervor.

Auch das Methylviolett, welches wir hier endermatisch

prüften, ist von localanästhesirender Wirkung; aber es kann nur zu den Anästhetica dolorosa gezählt werden, und ist weit davon entfernt, in 1procentiger Lösung ein „reines Anästheticum", was Schleich von ihm behauptet, darzustellen.

Uebrigens liegt der Gedanke sehr nahe, die eintretende Anästhesie auf Rechnung einer direkten Zerstörung der Nervensubstanz zu setzen; denn trotz aller Cautelen wurde bei wiederholten Versuchen die Quaddel stets nekrotisch. Nun, derartiger Stoffe, die nach vorhergegangener starker Reizung zerstörend auf das Gewebe einwirken, giebt es ja eine Unmenge, und es würde wohl zum Mindesten absurd sein, sie als reine Anästhetica zu bezeichnen.

Eine Anzahl von Beobachtungen unterstützen vollauf unsere Versuche. So theilt Braunschweig[1]) mit, dass Pyoctanin in Lösung von 1—5 : 5000 nach der Anwendung am Auge mehr oder minder starke Schmerzempfindung hervorgerufen habe mit Röthung und Schwellung der Bindehaut, einige Male unter dem Bilde einer pseudocroupösen Schleimhauterkrankung. Ebenso beobachtet Gräfe[2]) nach Anwendung des Pyoctanin häufig locale Beschwerden bis zu heftigen Schmerzen ansteigend, einige Male verbunden mit schweren localen Störungen, so dass er es verwirft. H. J. Boldt[3]) theilt mit, dass bei Injection von wässeriger Lösung von 1 : 100 in inoperable Gebärmutterkrebse nach der Einspritzung gewöhnlich heftige Schmerzen bis zu $^1/_2$ Stunde lang aufgetreten seien.

Die Thatsache, dass die Quaddel stets gangränös wurde, stimmt vollkommen mit den Beobachtungen überein, welche bei der Injection von Pyoctanin-Lösungen in bösartige Geschwüre gemacht wurden. Die Wirkung ist auch da eine Nekrose.

Auch das **Coffein** in 2procentiger Lösung zählt Schleich zu den reinen Anaesthetica (s. o.); ob das reine Coffein oder ein Salz desselben gemeint ist, ist nicht ersichtlich. Es folgen unsere Versuche.

[1]) Fortschr. der Medicin. VIII. S. 11. 1890.
[2]) Fortschr. der Medicin. VIII. S. 405. 1890.
[3]) Mercks Bulletin. Jan. 1892. Sond.-Abdr.

Coffeinum	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
35. 2 pCt. pur.	Lebhaft schmerzende Injection	Bald darauf fast volle Anästhesie, nur kurz dauernd	Nur unter gleichzeitiger Erwärmung löslich
36. 4 pCt. hydrobrom.	Mittelstarker Schmerz	Nach 1—2 Minuten volle Anästhesie	Beim Erkalten scheidet sich ein Theil aus
37. 3 pCt. hydrobrom.	Starker Schmerz	Anästhesie	
38. 2 pCt. hydrobrom.	Sehr heftiger Schmerz	Anästhesie	
39. 1 pCt. hydrobrom.	Sehr heftiger Schmerz	Anästhesie	

In physiol. Na Cl	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
40. 4 pCt. hydrobrom.	Geringer Schmerz	Nach 1—2 Minuten volle Anästhesie	Beim Erkalten scheidet sich ein Theil aus
41. 3 pCt. hydrobrom.	Sehr geringes Schmerzgefühl	Starke Herabsetzung des Gefühls	
42. 2 pCt. hydrobrom.	Sehr geringes Schmerzgefühl	Herabsetzung des Gefühls	
43. 1 pCt. hydrobrom.	Kein Injectionsschmerz	Keine Veränderung der Sensibilität	

Eine 2 procentige Lösung von Coffeinum hydrobromicum ist also bei der Injection schmerzhaft und macht kurzdauernde Anästhesie, im wesentlichen eine Wirkung der Quellung; denn bei Zusatz von 0,6 pCt. Kochsalz besteht kaum ein Injectionsschmerz, und die Lösung bewirkt nunmehr lediglich eine sehr kurzdauernde Herabsetzung des Gefühls. Die specifisch lähmende Wirkung des Coffeinum hydrobromicum ist also in dieser Concentration eine äusserst geringe. Ganz ebenso verhält sich eine übrigens nur erwärmt herzustellende Lösung des Coff. pur. und eine solche des Coff. citric.

Wenn daher Schleich eine 2 procentige Coffeinlösung, wie schon bemerkt, ein reines Anästheticum nennt (diese Angabe findet sich auch schon 1891 in der Deutschen med. Wochenschrift S. 1292), so kann man sich des Gedankens nicht erwehren, dass eine thatsächlich genaue Prüfung dieser Stoffe von Seiten Schleich's gar nicht stattgefunden habe.

Schon Pletzer[1]) beobachtete bei hypodermatischer Anwendung des Coffeins, allerdings in angesäuerter Lösung, starke Schmerzen unter der Haut, so dass er es mehr zum innerlichen Gebrauch empfiehlt; und dieselbe Erfahrung neben dem Uebelstand der schweren Löslichkeit bewogen Tanret[2]), Doppelsalze (zimmtsaures, benzoësaures und salicylsaures Coffeinnatron) herzustellen, die sich weit leichter zu subcutanen Injectionen eignen sollten. Von ihnen berichtet übrigens Dujardin-Beaumetz[3]), dass er sie ohne nachtheilige Reizwirkungen angewandt habe.

Coffeinum purum und seine Salze können nur zur grossen Zahl der Anaesthetica dolorosa gerechnet werden, wobei sie noch den Nachtheil sehr geringer Anästhesirungskraft besitzen.

Seite 149 seiner oben citirten Schrift sagt Schleich weiter: „Auch Karbollösungen bewirken von 0,2 bis 1 pCt.

[1]) Hannöv. Ztschr. I. 3. S. 258. 1864.
[2]) Bull. et mém. de la Soc. de Thér. XIII. 24. p. 253. 1882
[3]) Bull. et mém. de la Soc. de Thér. XV. 1884.

eine ganz reine Anästhesie innerhalb der Quaddeln, 2—5 procentige Lösungen dagegen rufen bei der Injection Brennen hervor.“ Wir erhielten bei unseren Prüfungen der **Karbolsäure** folgende Resultate:

Acid. carbolic.	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
44. 5 pCt.	Aeusserst schmerzhafte Injection	Volle Anästhesie.	Stundenlang anhaltender Nachschmerz. Im Centrum der Quaddel bildet sich eine scharf umschriebene weisse Stelle. Die Quaddel vergrössert sich, doch bleibt die Anästhesie auf ihre ursprünglichen Grenzen beschränkt
45. 2 pCt.	Lebhaft schmerzende Injection	Volle Anästhesie	Vergrösserung der Quaddel wie oben
46. 1 pCt.	Lebhaft schmerzende Injection	Volle Anästhesie	
47. 0,5 pCt.	Leicht schmerzende Injection	Volle Anästhesie; nach etwa 10 Min. tritt wieder Empfindlichkeit ein	
48. 0,4 pCt.	Ganz leichter Injectionsschmerz	Allmählich volle Anästhesie	
49. 0,3 pCt.	Ziemlich schmerzhafte Injection	Volle Anästhesie	
50. 0,2 pCt.	Injection sehr schmerzhaft	Allmählich tritt volle Anästhesie ein	

In physiol. NaCl.	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
51. 0,5 pCt.	Wie 47. Die Empfindlichkeit tritt rascher wieder ein		
52. 0,4 pCt.	Schmerzlose Injection. Nur ganz leichtes Spannungsgefühl	Volle Anästhesie, die äusserst rasch wieder verschwindet	
53. 0,3 pCt.	Völlig schmerzlose Injection	Sofortige volle Anästhesie, die unmittelbar darauf wieder Empfindlichkeit Platz macht	
54. 0,2 pCt.	Injection ohne jede Empfindung	Unmittelbar darauf starke Herabsetzung der Empfindlichkeit	

Es wurde zu den Versuchen Acid. carbolic. puriss. in Krystallen benutzt, so dass die Lösungen gewichtsprocentige Concentrationen darstellen. Doch ist damit zu rechnen, dass auch diese Krystalle nicht völlig wasserfrei sind, die hergestellten Concentrationen also, wenn auch engbegrenzte, Annäherungswerthe sind. Versuche mit den käuflichen Lösungen und Mischungen ergaben stets wechselnde Resultate.

In wässerigen Lösungen bewirkt die Carbolsäure in allen Concentrationen volle Anästhesie; der Injectionsschmerz, in hoch concentrirten Lösungen ein ausserordentlich heftiger, ist bei etwa 0,4 pCt. nur ganz unbedeutend. In physiologischer Kochsalzflüssigkeit fehlt er bei dieser (und niedrigerer) Concentration ganz, die folgende Anästhesie ist vollkommen, aber von nur ganz kurzer Dauer.

Ihre rein specifische Wirkung auf die sensibeln Elemente würde also in niedrigen Concentrationen in Hervorrufung von Anästhesie ohne gleichzeitige Reizerscheinungen bestehen.

Der praktischen Verwerthung steht aber die nur ganz kurze Dauer der Anästhesie entgegen. Die Schleich'schen Angaben sind viel zu weit gefasst. Sowohl 0,2 als auch 1proc. Lösungen sind auch äusserst schmerzhaft bei der Injection. Als ein reines Anästheticum kann man sicher nur eine einzige Lösung, die bei dem von uns verwandten Präparate etwa bei 0,4 pCt. liegt, bezeichnen. In allen anderen Lösungen treten sofort, da die specifische Anästhesirungspotenz der Carbolsäure nur eine geringe ist, Infiltrationserscheinungen auf.

Dass der Carbolsäure anästhesirende Eigenschaften innewohnen, wurde schon längst beobachtet. So empfiehlt bereits Pirrie[1]) bei ausgedehnter Verbrennung Carbolsäure-Compressen (Carbolsäure 1, Oel 6), wodurch nach 10 Minuten volle Schmerzlosigkeit eintrete. Van der Weyde[2]) bemerkt, dass man in America schon lange Carbolsäure zur Beseitigung von Zahnschmerzen in hohlen Zähnen verwendet, und Alex. E. Mc. Rae[3]) theilt mit, dass heftig schmerzende Bienenstiche durch hypodermatische Injection von Carbolsäure (1:100) sofort schmerzlos würden. Für chirurgische Zwecke wandte sie zuesst Andrew H. Smith[4]) an, nachdem schon J. H. Bill[5]) Erfahrungen über ihre local anästhesirenden Eigenschaften veröffentlicht hatte. Smith bepinselte die Haut des Vorderarms mit 85procentiger Carbolsäurelösung; es entstand ein etwa 1 Minute anhaltendes Brennen, und dann konnte man durch die ganze Dicke der Haut ohne jede Empfindung einen Schnitt führen. Auch bei Eröffnung oberflächlicher Panaritien wandte er sie als locales Anästheticum mit Erfolg an. Die Beobachtung unzweifelhaft localanästhesirender Wirkung in 1–3procentiger, subcutan injicirter Lösung, deutlicher als bei Morphiumeinspritzungen, theilt auch der Bericht der k. k. Krankenanstalt Rudolph-Stiftung in Wien (1875) 1876, S. 293–296 mit, und Caspari[6]) wendet 2procentige

[1]) Lancet II. 19. Nov. 1867.
[2]) Philad. med. and surg. Reporter XIX. 7, p. 122. Aug. 1868.
[3]) Brit. med. Journ. April 18. 1871.
[4]) The medical Record, New York 1872. VII. 231.
[5]) The American Journ. of the med. Sciences. Philad. 1870. 60, 573.
[6]) Ztschr. f. klin. Medicin V. 4; S. 537. 1883.

Carbolsäure in subcutanen Injectionen mit sehr gutem Erfolge an. Endlich sei noch erwähnt, dass in neuester Zeit Walser[1]) sehr energische locale Anästhesie durch Spray mit 3procentiger Carbollösung erhält, und ebenso empfiehlt Richardson[2]) als örtliches Anästheticum Aether sulf. 75,0, Acid. carbol. 0,3 in Sprayform, wodurch eine weit intensivere Wirkung eintrete, als bei reinem Schwefeläther. Ueber den auftretenden Injectionsschmerz berichtet Schulz[3]), bei subcutaner Anwendung 2procentiger Lösung beginne im Moment des Zudrückens des Stempels ganz circumscript an der Injectionsstelle ein intensiver Schmerz wie von einer glühenden Nadel, der zunähme und gleich nach der Injection seinen Höhepunkt erreiche.

Für die Infiltrationsanästhesie ist nach all' dem Angeführten in Verbindung mit den Ergebnissen unserer Untersuchungen die Carbolsäure nicht verwendbar. Uebrigens würden auch in anderer Beziehung der practischen Anwendung schwerwiegende Bedenken gegenüberstehen, ich meine die Gefahren der Carbolgangrän. Unter den zahlreichen Veröffentlichungen über dieselbe hebe ich die von Frankenburger[4]) hervor, der nachweist, dass noch bei 2procentiger Lösung selbst bei völlig unversehrter Haut eine durch Stase und Gefässthrombose entstehende Gangrän auftreten könne, hervorgerufen durch die direct zerstörende Einwirkung der Carbolsäure auf die weissen und rothen Blutkörperchen. Zieht man in Betracht, dass bei grösseren Operationen Gewebe und Infiltrationsflüssigkeit stundenlang in innigstem Contact miteinander stehen, so ist einleuchtend, dass man, zumal es sich oft um krankhaft veränderte Gewebe handelt, stets mit dem Zustandekommen einer Gangrän rechnen muss.

Diese etwas eingehenderen Voruntersuchungen, zumal über die von Schleich gebrachten Angaben, die die völlige Haltlosigkeit letzterer beweisen, waren nöthig, um auch bei der folgenden Prüfung des Cocains auf seine Ansichten über

[1]) Mittheil. d. Vereins d. Aerzte in Steiermark Nr. 4. 1896.
[2]) Deutsche med. Wochenschr. XVII. S. 1161. 1891.
[3]) Allgem. medicin. Centralzeitung, Bd. 44. S. 749, 761. 1875.
[4]) Frankenburger, Ueber Carbolgangrän. Erlangen Diss. 1891.

dasselbe, im Speciellen auf seine Anästhesirungsflüssigkeiten, näher eingehen zu können.

Bei den Versuchen über die Wirksamkeit des Cocains erhielten wir folgende Resultate:

Cocain. mur.	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
55. 20 pCt.	Injection ziemlich schmerzhaft	Sofortige volle Anästhesie mit sehr breiter hemianästhetischer Zone (Näher. Nr. 57)	Nach etwa $^3/_4$ Stunde ist das Gefühl noch stark herabgesetzt, taub[1])
56. 10 pCt.	Injection leicht schmerzhaft	Sofortige Anästhesie mit schneller Bildung einer breiten anästhetischen Zone um die Quaddel	
57. 5 pCt.	Im Moment des Zudrückens des Spritzenstempels entsteht ein leichter Schmerz, der aber sofort, durch die Cocainwirkung übercompensirt, wieder verschwindet[2])	Es besteht volle Anästhesie auf der Quaddel; nach etwa 1 Minute geht die Empfindungslosigkeit auch allmählich auf die Umgebung über, doch nicht regelmässig concentrisch um die Quaddel, sondern nach der einen Seite sich mehr, nach der anderen sich weniger ausbreitend. Die Anästhesie dieses Hofes um die Quaddel ist aber nicht so vollkommen, wie die auf der Quaddel selbst; es geht diese Zone nach aussen, allmählich sich abstufend, bis zur normalen Empfindung über. Nach etwa $^1/_2$ Stunde ist nur noch die Quaddel anästhetisch, dann tritt auch auf dieser, allmählich vom Rande her beginnend, wieder leichtes Gefühl ein, das sich etwa $^3/_4$ Stunde nach der Injection fast zur Hyperästhesie steigert	

[1]) Fillion (De la cocaine dans les intervent. chirurg. Thèse. Par. 1895) theilt mit, dass erst nach Ablauf von 12, ja 24 Stunden die Wirkungen intradermaler Cocain-Injectionen gänzlich verschwinden.

[2]) Vollert (Münchener med. Wochenschr. 43, 22; S. 516. 1896) hebt hervor, dass auch die Einträufelung 5procentiger Lösungen ins Auge zuweilen ein Brennen hervorrufe, das übrigens meist sehr gering sei oder überhaupt nicht empfunden werde.

Cocain. mur.	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
58. 4 pCt.	wie 57	Quaddel sofort anästhetisch; nach etwa $^3/_4$ Stunde Empfindung wieder fast normal	Ebenfalls hemianästhetische Zone, die nach etwa 20 Minuten verschwunden ist
59. 3 pCt.	desgl.	Sofort. Anästhesie; etwa 20 Min. nach der Injection ist nur noch der centrale Theil der Quaddel ziemlich empfindungslos	Hemianästhetische Zone, die nach etwa $^1/_4$ Stunde wieder völlig verschwunden ist
60. 2 pCt.	Kein Injectionsschmerz	Sofortige Anästhesie; nach etwa 25 Min. wieder ziemlich normales Gefühl	Kleine hemianästhetische Zone, die nach etwa 10 Min. wieder verschwunden ist
61. 1 pCt.	Schmerzlose Injection	Sofortige Anästhesie; nach etwa 20 Min. Wiederkehr des Gefühls. 10 Min. darauf wieder volle Empfindlichkeit	Sehr schmale hemianästhetische Zone, die nach wenigen Minuten verschwindet
62. 0,5 pCt.	Unempfindliche Injection	Sofortige volle Anästhesie; sie ist etwa 25 Min. nach der Injection verschwunden	Nur Andeutung einer leicht hemianästhetischen Zone
63. 0,2 pCt.	Unempfindliche Injection	Sofortige Anästhesie; nach etwa 15 Min. ist das Gefühl schwach wiedergekehrt, nach 25 Min. nur noch die centralen Partien leicht anästhetisch	Keine hemianästhetische Zone
64. 0,1 pCt.	Unempfindliche Injection	Sofortige Anästhesie; nach 15—20 Min. wieder deutliche Schmerzempfindung	

Cocain mur.	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
65. 0,05 pCt.	Injection mit deutlichem Gefühl der Spannung	Völlige Anästhesie; nach etwa 15 Min. wieder deutliche Empfindung	
66. 0,02 pCt.	Die Injection erzeugt lebhaften Schmerz, aber nicht so heftig als der des Wassers, etwa $^1/_2$ Min. anhaltend	Dann volle Anästhesie; nach 10 Min. wieder fast normales Gefühl	

In physiol. Na Cl	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
67. 1 pCt.	Schmerzlose Injection	Sofortige Anästhesie	Hemianästhetische Zone
68. 0,5 pCt.	Schmerzlose Injection	Sofortige Anästhesie	
69. 0,1 pCt.	Schmerzlose Injection	Sofortige Anästhesie; nach $^1/_4$ Std. wieder verschwunden	
70. 0,05 pCt.	Schmerzlose Injection	Sofortige Anästhesie; nach $^1/_4$ Std. wieder verschwunden	
71. 0,04 pCt.	Schmerzlose Injection	Sofortige, fast vollkommene Anästhesie	
72. 0,02 pCt.	Schmerzlose Injection	Ganz kurze Anästhesie	
73. 0,01 pCt.	Schmerzlose Injection	Leichte, aber deutliche Herabsetzung der Empfindung	
74. 0,005 pCt.	Schmerzlose Injection	Noch deutlich wahrnehmbare Herabsetzg. der Sensibilität	

In 0,2 pCt. Na Cl	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
75. 0,1 pCt.	Kein Injections-schmerz	Völlige Anästhesie	
76. 0,04 pCt.	Leicht, aber deutlich spannendes Gefühl	Völlige Anästhesie	
77. 0,02 pCt.	Ziemlich schmerz-hafte Injection	Kurze Anästhesie	
78. 0,01 pCt.	Lebhaft schmer-zende Injection	Kurze Anästhesie	

Ich muss nun zunächst vorausschicken, dass weitere erst nach Abschluss meiner Arbeit beendigte und an anderer Stelle veröffentlichte Untersuchungen des Herrn Dr. Braun[1]) ergeben haben, dass die osmotische Spannung von Cocainlösungen, wie überhaupt der Lösungen aller Alkaloide, eine sehr geringe ist, so dass erst eine 3,7 proc. Cocainlösung isotonisch einer 0,6 proc. Kochsalzlösung ist. Etwa von dieser Concentration an abwärts haben wir die physiologischen Symptome der Quellung zu erwarten, wenn wir die rein wässerigen Lösungen auf die Gewebe wirken lassen. Eine 1 proc. Cocainlösung ist isotonisch einer etwa 0,15 proc. Kochsalzlösung, und eine 0,1 proc. unterscheidet sich in ihrer quellenden Potenz nicht mehr merklich von reinem Wasser. Die Anästhesie, welche derartige niedrig concentrirte wässerige Cocainlösungen hervorrufen, setzt sich also zusammen aus der Quellungs- und der Cocain-Anästhesie. Ist doch das Lösungsmittel für sich allein im Stande, eine etwa 15 Min. dauernde Anästhesie zu erzeugen. Auch beobachten wir an den mit diesen Lösungen gebildeten Quaddeln die schädigenden Einflüsse der Quellung, insofern als sie Tage lang bestehende ge-

[1]) Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft f. Chirurgie 1898.

röthete Infiltrate hinterlassen und nach dem Verschwinden der Cocainwirkung heftig schmerzen. Der Quellungsschmerz wird durch die rasch lähmende Cocainwirkung verdeckt, und zwar noch in Concentrationen von 0,05 pCt. Wenn Schleich (S. 147) angiebt, „dass noch Lösungen von 0,02 pCt. im Stande waren, ohne jeden Injectionsschmerz vollkommene Gefühlslosigkeit genau innerhalb des infiltrirten Gebietes zu erzeugen", so ist das allerdings, wie er sagt, ein „überraschendes Resultat"; denn diese 0,02 proc. Lösung ist, wie man sich am eigenen Körper sofort überzeugen kann, bei der Quaddelbildung lebhaft schmerzend.

Die Prüfung der reinen Cocainwirkung kann natürlich nur geschehen, wenn durch einen 0,6 proc. Kochsalzzusatz zu den Lösungen diese zu isotonischen werden. Unsere Versuche ergeben (Nr. 67—74), dass die untere Grenze der nachweislich lähmenden Cocainwirkung enorm tief, bei 0,005 Procent (1 : 20 000) liegt, und ferner, dass die Lösungen von 0,05—0,1 pCt. in physiologischer Kochsalzflüssigkeit eine Anästhesie ebenso vollkommen und andauernd wie die gleichprocentigen wässerigen Lösungen bewirken. Aber es resultirt der grosse Unterschied gegenüber den letzteren, dass diese isotonischen Lösungen die Gewebe nicht schädigen: die Quaddeln verschwinden, ohne ein Infiltrat zu hinterlassen und ohne nachträglich zu schmerzen.

Wird die quellende Potenz der Lösungen halb aufgehoben durch einen 0,2 proc. Kochsalzzusatz, so nähern sich die physiologischen Wirkungen denjenigen der reinen Cocainwirkung (in physiologischer Kochsalzflüssigkeit), und nur bei einer Cocainmenge von 0,01 pCt. combinirt sich die Wirkung des Cocains und der 0,2 proc. Kochsalzlösung derart, dass eine wenige Minuten anhaltende Anästhesie entsteht (78), während die entsprechende isotonische Cocainlösung und die 0,2 proc. Kochsalzlösung allein jede für sich nur eine Herabsetzung der Sensibilität zu erzeugen vermögen.

Die Verdeckung des Quellungsschmerzes der 0,2 proc. Kochsalzlösung beobachten wir aber ebenfalls nur bis zu 0,05 pCt. Cocain herab; die Lösung von 0,02 pCt. oder gar 0,01 pCt. Cocain in 0,2 proc. Kochsalzflüssigkeit bewirkt, ent-

gegen den Angaben Schleich's (S. 148), wie zu erwarten war, heftigen Schmerz.

Concentrirte Cocainlösungen von etwa 3 pCt. aufwärts sind bei der Injection, was auch Schleich (S. 144) angiebt, von Irritations-Erscheinungen begleitet; die Quaddelbildung ist mehr oder minder schmerzhaft.

Von den nebenbei auftretenden Erscheinungen sei erwähnt, dass in allen stärkeren Concentrationen in Folge der Diffusion geringer Cocainmengen in die Nachbarschaft die Anästhesie über den Bereich der Quaddel hinausgeht. Während bei den stärksten Lösungen die anästhetische Zone um die Quaddel eine sehr breite ist, nimmt ihre räumliche Ausdehnung mit Schwächerwerden der Concentration allmählich ab, sie ist aber noch bei einer $^1/_2$proc. Lösung angedeutet. Die Anästhesie dieser Zone ist aber nicht von derselben Vollkommenheit, wie die der Quaddel, und geht nach der Peripherie zu allmählich zur normalen Sensibilität über. Schon Wölfler[1]) unterscheidet auch bei subcutaner Injection eine Zone anästhetischer und eine hemianästhetischer Wirkung, und kommt zu dem Schluss, dass das Cocain nicht bloss an der Injectionsstelle wirke, sondern dass sich der betäubende Einfluss auch gegen die Peripherie hin ausbreite.

Zur Infiltrationsanästhesie wird bekanntlich von Schleich das Cocain nicht in reiner Lösung, sondern in Verbindung mit anderen Substanzen angewandt, nehmlich mit einem Morphium- und einem Kochsalzzusatz. Auf letzteren komme ich weiter unten noch einmal zurück. Vom **Morphium** behauptet Schleich (S. 149): „Dasselbe bildet bei einer Concentration von 0,1 pCt. ein ausgezeichnetes, nicht parästhesirendes, reines Anaestheticum, entgegen allen Angaben in den Lehrbüchern, wonach Morphium keinerlei localanästhesirende Potenz haben soll, ein Satz, der sicherlich bei schon früher vorgenommener endermatischer Prüfung unmöglich gewesen wäre. Bei einer Concentration von 1 auf 1000 Wasser-, bezw. 0,2 pCt. Kochsalzlösung ist Morphium ein sehr brauchbares Anästheticum. Darunter geht seiner

[1]) Wiener med. Wochenschr. 1885. 50.

Anästhesirungskraft eine für die Nerven irritirende Wirkung voraus, darüber, in stärkeren Concentrationen von 3—4 pCt., erfolgt Brennen und dann erst Anästhesie.

Dem gegenüber stellen unsere Versuche Folgendes fest:

Morphin. mur.	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
79. 4 pCt.	Injection fast schmerzlos; unmittelbar darauf lange anhaltende lebhafte Parästhesien (Jucken)	Dann volle Anästhesie, nur auf das ursprüngliche Infiltrationsgebiet beschränkt, nicht auf das Vergrösserungsgebiet der Quaddel mit übergehend	Schnelles Grösserwerden der Quaddel, die sehr umfangreich wird; dabei perlschnurartiges Hervortreten der umliegenden cutanen Lymphgefässe; breites Erythem um die Quaddel; lebhaftes Hitzegefühl und stark erhöhte locale Temperatur auf derselben
80. 3 pCt.	Injection leicht, aber deutlich schmerzhaft; folgende Parästhesien	Dann tritt allmählich Anästhesie ein	Quaddel wie 79
81. 2 pCt.	Injection ziemlich schmerzhaft: lebhafter Nachschmerz	Dann volle Anästhesie, die aber nur kurze Zeit anhält	Quaddel wie 79
82. 1 pCt.	Aeusserst schmerzhafte Injection; dann Parästhesien	Dann völlige Anästhesie	Quaddel etwa den vorigen Versuchen entsprechend
83. 0,1 pCt.	Ausserordentlich schmerzhafte Injection; sehrheftiger, etwa 1 Min. andauernder Nachschmerz	Dann Anästhesie, die aber nicht lange anhält	

University of California LIBRARY

In physiol. Na Cl	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
84. 2 pCt.	Injection etwas weniger schmerzhaft als bei der wässrigen 2 procent. Lösung; dann Parästhesien	Starke Herabsetzung der Empfindlichkeit, fast volle Anästhesie	Die Quaddeln zeigen den obigen Verhältnissen entsprechende Erscheinungen
85. 1 pCt.	Fast schmerzlose Injection, von Parästhesien gefolgt	Deutliche Herabsetzung der Empfindlichkeit, aber viel geringer als ohne gleichzeitigen Na Cl-Zusatz (Nr. 82)	
86. 0,1 pCt.	Schmerzlose Injection; kurz darauf Parästhesien	Die Sensibilität bleibt völlig intakt	

Morphium hydrochloricum erzeugt also in allen wässerigen Lösungen Anästhesie. Dieselbe ist jedoch, wie aus den Versuchen in physiologischer Kochsalzlösung hervorgeht, nur in höheren Concentrationen und nur zum Theil auf Rechnung des Morphiums zu setzen, im Uebrigen reine Wasserwirkung. Dem entspricht auch der äusserst heftige Injectionsschmerz, der erst in höheren Concentrationen, wo die deutlich anästhesirende reine Morphiumwirkung eintritt, genau entsprechend dieser abnimmt. In allen Lösungen schliessen sich an die Injection mehr oder minder heftige Parästhesien an. Eine 0,1 proc. Concentration (Nr. 83 und 86) ist überhaupt ohne jede specifische anästhesirende Potenz und zeigt in wässeriger Lösung demnach einfach das Verhalten der Aqua destillata: heftiger Injectionsschmerz, Anästhesie. Je stärker die Concentration gewählt wird, umsomehr tritt die specifische Morphiumwirkung auf die Nerven hervor: Die Injection wird schmerzloser, die Anästhesie vollkommener.

Die localen Nebenerscheinungen sind ausserordentlich prägnante: Rasche Vergrösserung der Quaddel ohne gleichzeitiges Mitübergreifen der Anästhesie; Lymphgefässinfiltration

in weitem Umkreise; stark erhöhte locale Eigentemperatur; Parästhesien. Die letzteren sind auch in den allerniedrigsten Concentrationen, in denen nur noch eine Spur von Morphium enthalten ist, vorhanden. So treten sie noch ganz deutlich bei einer Lösung von 1 : 100 000 auf; ja es bedarf nach Morphiumversuchen langandauernder energischer Reinigung der Spritze, um bei nachfolgenden Untersuchungen diese Erscheinung zu beseitigen. So waren die ganzen ersten Serien der Eucain-Versuche ohne Ausnahme von Parästhesien in jeder einzelnen Quaddel begleitet, und erst nach längerer Zeit und wiederholter Prüfung wurde als Ursache festgestellt, dass ihnen Morphiumuntersuchungen vorausgegangen waren.

Die Schleich'schen Angaben über das Morphium sind nach all' dem Angeführten überhaupt nicht discutirbar; seine Angaben stellen die thatsächlichen Verhältnisse direkt auf den Kopf.

Ich lasse auch hier die in der Literatur vorhandenen Angaben über localanästhesirende Wirkung des Morphiums folgen, da sie ein beredtes Commentar dazu liefern, dass bei irrationeller Wahl des Prüfungsobjectes auch mit aller Sorgfalt ausgeführte Untersuchungen zu völlig entgegengesetzten Resultaten führen können. Türck[1]) theilt mit, er wende 3—5 proc. Lösungen von Morph. acet. zur Anästhesirung der Kehlkopfschleimhaut an. Die Lösung müsse mehrere Male aufgetragen werden, um intensive Anästhesie zu erzeugen, die etwa 2 Stunden nach der letzten Benetzung sich einstelle. Dabei träten aber immer allgemeine Intoxications-Erscheinungen auf. Er braucht stets 5—10 Gran (0,3—0,6 g) Morphium. Nun, ein Zweifel kann wohl überhaupt nicht bestehen, dass hier die eintretende locale Anästhesie eine Theilerscheinung der Allgemeinwirkung ist, ebensowenig wie bei der Beobachtung v. Jarotzky's und Zuelzer's[2]), dass bei Ausschneidung eines Nagels die Auslösung unter geringen Schmerzen vor sich gehe, wenn $^1/_4$ Stunde vor Beginn der Operation $^1/_2$ Gran Morphium in die betreffende erste Phalanx injicirt wurde, zumal da sie mittheilen, dass allgemeine Nar-

[1]) Klinik d. Krankh d. Kehlkopfes u. der Luftröhre. Wien 1866.
[2]) Wiener Med. Halle II. S. 43. 1861.

kose in geringem Grade eingetreten sei. Tobold[1]) hat übrigens bei Anwendung der ebenfalls von Türck zur Kehlkopfanästhesie vorgeschlagenen Chloroform-Morphiummischung nie Erfolg gesehen, und Bernaczik[2]) beobachtet bei Gebrauch derselben unerwünschte Reizerscheinungen. Von localen Irritationswirkungen berichtet auch Kormann[3]), der bei Injection von Morph sulf. im Verhältniss von 3 Gran auf 1 Drachme Wasser (5 pCt.) an der Injectionsstelle ausser dem kurzen Schmerz des Nadelstichs ein Brennen unter der Haut an der Injectionsstelle eintreten sieht. Dem gegenüber steht die Mittheilung Reissner's[4]), die locale Reizung nach subcutanen Morphiuminjectionen sei sehr gering, und die Hansen's[5]), der bei dem Versuch, dem Sublimat Morph. sulf. zuzusetzen, um die subcutanen Quecksilberinjectionen weniger schmerzhaft zu machen, nach misslungenen Experimenten mit Morph. acet. eine Linderung der Schmerzen an der Einstichstelle erzielt.

Von besonderem Werthe können all' diese fragmentarischen Mittheilungen nicht sein. Eingehendere Untersuchungen stammen von Eulenburg[6]), Jolly[7]) und besonders von Rumpf[8]) in Bonn. Sie stehen sich diametral gegenüber.

Eulenburg stellt nach seinen Versuchen die Behauptung auf, nach subcutaner Anwendung des Morphiums sei die Tastempfindung an der Injectionsstelle bedeutend herabgesetzt zu einer Zeit, wo die entsprechende symmetrische Hautstelle der andern Körperhälfte gar keine oder doch nur eine relativ geringe Veränderung ihres Tastsinnes erlitten habe, und kommt danach zu dem Schluss, damit sei der Beweis geliefert, dass das Morphium local auf sensible Nerven, und zwar sowohl auf die Fasern des Stammes, als auf die sensibeln Nerven-

[1]) Schmidt's Jahrb. 151, S. 203. 1871.
[2]) Wiener med. Presse VIII, S. 27. 28. 1867.
[3]) Mon.-Schr. f. Geburtsk. XXXII, 2; S. 114. 1868.
[4]) Allg. Ztschr. f. Psychiatrie XXIV, 1 u. 2; S. 74. 1867.
[5]) Dorp. med. Ztschr. I, 1; S. 38. 1870.
[6]) Eulenburg, Die hypoderm. Injection d. Arzneimittel 3. Aufl. S. 75. 1875.
[7]) Archiv f. Psychiatrie VIII, S. 215. 1877.
[8]) Verhdl. d. 2. Congr. f. innere Med. zu Wiesbaden 1883. S. 302.

endigungen der Haut einwirke. Vor ihm hatte bereits Erlenmeyer[1]) mitgetheilt, dass die Sensibilität in der Umgebung der Einstichstelle rasch abnähme, noch bevor die Allgemeinerscheinungen einträten.

Dem gegenüber theilt Jolly mit, dass seine Nachprüfung der Eulenburg'schen Versuche ein völlig negatives Resultat ergeben hätte, und weiterhin stellt Rumpf fest, einmal, dass nach subcutaner Injection von 0,01—0,015 g Morphium schon nach 6—10 Minuten eine über den ganzen Körper sich erstreckende Herabsetzung des Raumsinnes eintritt, und anderseits, dass bei Prüfung der alten Frage, ob schon an Ort und Stelle eine Wirkung nachweisbar sei, ob also am Injectionsorte die Sensibilität geringere Werthe aufweise, als an entsprechenden Stellen der übrigen Körperoberfläche, seine Messungen im Gegensatz zu den Behauptungen Eulenburg's keine Anhaltspunkte ergeben hätten, dass die Herabsetzung der Sensibilität an der Stelle der subcutanen Einführung auch nur im Mindesten grösser sei, als an der entsprechenden Stelle der anderen Körperhälfte. Ja, es sei vorgekommen, dass unter der Einwirkung der Injection die Sensibilität an der betr. Stelle zunächst gestiegen sei, während sie auf der anderen Seite schon herabgesetzt war. Und wenn er künstlich die Haut beider Arme vorher hyperästhetisch gemacht hatte, um möglichst das Bild krankhafter Zustände zu erhalten, ging sogar anfangs die Herabsetzung an der Stelle der Einspritzung, wahrscheinlich in Folge des Stichreizes, langsamer vor sich, als am unverletzten Arm, „ein wohl zweifelloser Beweis, dass von einer peripheren direkten Einwirkung des Morphiums nur insofern die Rede sein kann, als durch das Einstechen und die Einführung einer Salzlösung ein leichter Reiz gesetzt wird."

Dass bei sorgsamer Prüfung so widersprechende Urtheile möglich sind, kann seinen Grund nur in der Unmöglichkeit genauer Beobachtung bei der subcutanen Injectionsmethode haben; denn am Ort der Prüfungsstelle kann nur entweder die Allgemeinwirkung oder, wenn vorhanden, eine regionäre Wirkung zur Geltung kommen; und so ist es nicht zu verwundern, dass diametral sich gegenüberstehende Resultate

[1]) Erlenmeyer, Die subcut. Inj. d. Arzneimittel. 3. Aufl. S. 14. 1866.

erhalten werden konnten. Die einzig mögliche Prüfungsmethode ist eben die endermatische; sie ergab nach unseren Versuchen, dass Morphium erst in höheren Concentrationen localanästhesirend wirkt, dass aber in allen Concentrationen Reizerscheinungen auftreten[1]).

Seinen unten angegebenen Lösungen fügt Schleich einen 0,025, bezw. 0,005 proc. Morphiumzusatz bei. Eine anästhesirende Wirkung erwartet er selbst nicht von dieser Menge, sondern er begründet seine Verwendung damit (S. 153), dass er den hier und da auftretenden Nachschmerz deutlich herabsetze. Diese klinische Beobachtung fällt nicht in den Rahmen unserer Untersuchungen. Herr Dr. Braun hält sie lediglich für eine Folge der Allgemeinwirkung des Cocains.

Es war das Hauptaugenmerk darauf zu richten, ob die Schleich'sche Theorie von der örtlichen Betäubung mit indifferenten Flüssigkeiten ihre Berechtigung habe.

Die **Schleich'schen Lösungen** sind folgende:

	I	II	III
Cocaini mur.	0,2	0,1	0,01
Morphin. mur..	0,025	0,025	0,005
Natr. chlor	0,2	0,2	0,2
Aq. dest.	100,0	100,0	100,0

Bekanntlich führt er deren Wirkung (S. 143) auf das einfache Zusammengehen von Na Cl-Wirkung, mechanischem Druck, eintretender Anämie und Temperaturdifferenz zurück, während der vorhandene Zusatz von chemisch alterirenden Stoffen nur bei hyperästhetischen Zuständen, wie sie in der Mehrzahl der Fälle vorliegen, nöthig sei und um ihretwillen geschehe. Normal sensibles Gewebe würde allein durch die $^1/_8$ physiologische Kochsalzlösung anästhesirt, und letztere genüge deshalb auch für alle die Fälle, in denen man innerhalb völlig gesunden Gebietes zu arbeiten habe. Das Unrichtige dieser letzten Anführungen und die volle Unmöglich-

[1]) **Anmerkung während der Correctur. Auf anderem Wege, als wir, hat Gradenwitz (Messungen der specifischen local-anästhesirenden Kraft einiger Mittel. Dissertation Breslau 1898) versucht, die local-anästhetische Wirkung einiger Mittel zu prüfen. Die Ergebnisse dieser Arbeit sind für uns nur in dem Punkt von Interesse, dass auch er fand, dass Morphium hydrochloricum nicht anästhesirend wirkt.**

keit der erwähnten Verwendung wurde bereits mehrfach von uns betont. Berechtigung hat nur seine Bemerkung[1]), dass der Kochsalzgehalt der Lösungen eine Abschwächung der reizenden (zellquellenden) Potenz des Wassers bewirke. Aber der 0,2proc. Zusatz genügt hierzu nicht, da er die schädigenden Wirkungen der Quellung nur zum Theil beseitigt. Was Schleich sodann über den Einfluss des mechanischen Druckes, der Anämie und der Temperaturdifferenz sagt, entbehrt der Begründung. Wenn er behauptet, die eintretende Anämie sei gewiss schon geeignet, die Sensibilität herabzusetzen, so schuldet er den Beweis hierfür, wenn er den durch die Injection gesetzten höheren Druck im Injectionsgebiete als die Leitungsfähigkeit der Nerven beeinträchtigend hinstellt, so halten wir ihm entgegen, dass man physiologische Kochsalzlösuug in grossen Mengen unter hohem Druck injiciren kann, ohne die geringste Sensibilitätsherabsetzung zu erzielen, und was endlich die Herabsetzung der Temperatur anlangt, so würde sie bei Abkühlung auf 0° allerdings in Frage kommen, bei nur wenig höherer Temperatur (Schleich giebt sogar Zimmertemperatur an, S. 151) dagegen ist eine irgendwie erhebliche Einwirkung sicher nicht zu erwarten.

Wir lassen nun eine practische Prüfung der Schleich'schen Mischungen folgen, indem wir sie gleichzeitig mit entsprechend concentrirten wässerigen Cocainlösungen und solchen mit aufgehobener Quellung an nebeneinander gesetzten Quaddeln vergleichen. Von dem Morphiumzusatz werden wir von vornherein keine andere Wirkung als die oben erwähnten Parästhesien erwarten dürfen.

(Siehe Tabelle Seite 508, Versuch 87—89.)

Die für chirurgische Zwecke brauchbare anästhesirende Potenz dieser Lösung I beruht also einzig und allein auf dem Cocainzusatz von 0,2 pCt., während die quellende Wirkung der Lösung, welche übrigens in Folge des Zusatzes von Cocain und Morphium natürlich geringer ist, als die einer reinen 0,2proc. Kochsalzlösung, bezüglich der durch sie bedingten

[1]) Therapeut. Monatsh. VIII, S. 430. 1894.

	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
87. 0,2 pCt. Cocain in Wasser	Schmerzlose Injection	Volle Anästhesie, etwa 20 Minuten anhaltend; Intensität und Dauer bei allen drei Lösungen völlig gleich	An der Injectionsstelle bleibt ein schmerzhaftes Infiltrat zurück
88. Schleich'sche Lösung I	Schmerzlose Injection		Erythem u. Oedem: die Quaddel verschwindet langsam nach 1—2 Stunden
89. 0,2 pCt. Cocain in physiolog. Na Cl	Schmerzlose Injection		Die Quaddel verschwindet, ohne ein Infiltrat oder sonstige Gewebsveränderungen zurückzulassen, nach $^1/_2$ Stunde

anästhetischen Kraft dem gegenüber gar nicht in Betracht kommt.

Bei der wässerigen Lösung treten aber die gewebsschädigenden Wirkungen der Quellung, die auch bei der Schleich'schen Lösung noch angedeutet sind, hervor; indifferent gegenüber den Geweben, abgesehen von ihrem rein lähmenden Einfluss, ist allein die Lösung in 0,6procentigem Na Cl.

Ganz ähnliche Verhältnisse zeigen Lösungen mit einem Cocainzusatz von 0.1 pCt.

(Siehe Tabelle Seite 509, Versuch 90—92a.)

Also hier ist es ebenfalls die Cocainwirkung, welche auch allein nach völligem Ausgleich der Quellung eine Anästhesie von der gleichen Intensität und Dauer, wie die Schleich'sche Lösung, hervorruft. Das Lösungsmittel der letzteren würde an sich nur eine kurzdauernde Herabsetzung der Sensibilität verursachen (Vers. 92a), kommt demnach in dieser Hinsicht nicht in Betracht.

	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
90. 0,1 pCt. Cocain in Wasser	Schmerzlose Injection	Volle Anästhesie von 15 bis 20 Minuten Dauer	Es zeigen sich die gewebsschädigenden Wirkungen der Quellung, selbst Blasenbildung, an den Quaddeln
91. Schleich'sche Lösung II	Schmerzlose Injection		Morphiumparästhesien und Oedeme. Die Quaddel hinterlässt ein 2 Stunden bestehendes Infiltrat
92. 0,1 pCt. Cocain in physiolog. Na Cl	Schmerzlose Injection		Quaddel nach $^1/_2$ Stunde verschwunden; kein Zeichen einer Gewebsschädigung
92a. 0,025 pCt. Morphin in 0,2 proc. Na Cl	Injection äusserst schmerzhaft; andauernder Nachschmerz	Folgt nur eine ganz unerhebliche Herabsetzung der Empfindlichkeit, die sehr rasch wieder voller Empfindung Platz macht	Vergrösserung der Quaddel, Erytheme

Die Schleich'sche Lösung III zeigt folgendes Verhalten:

	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
93. 0,01 pCt. Cocain in Wasser	Sehr schmerzhaft	Anästhesie von etwa 10 Min. Dauer	Nachwirkungen des Wassers

	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
94. Schleich'sche Lösung	Sehr schmerzhaft, etwas geringer als die vorige	Sehr kurze volle Anästhesie	Morphium-parästhesien und Oedeme
95. 0,01 pCt. Cocain in physiol. NaCl	Schmerzlose Injection	Kurze Analgesie	Fehlen jeder Gewebsschädigung

Wir beobachten also hier bei der wässerigen Lösung die Quellungs-Anästhesie, der gegenüber die Cocainwirkung zurücktritt. Bei der Schleich'schen Lösung III bewirken die Quellung und das Cocain combinirt noch eine kurze völlige Anästhesie, was aber erkauft werden muss durch heftige Irritations-Erscheinungen; die reine Wirkung von 0,01 pCt. Cocain ist eine kurzdauernde, reizlose Analgesie.

Wir halten demnach die Schleich'sche Lösung III für völlig unbrauchbar, während die Lösungen I und II natürlich in Folge des genügenden Cocainzusatzes für die praktische Verwendung geeignet sind, obwohl sie ein reizendes und schädigendes Moment, den Einfluss der Quellung, noch enthalten. Was ausser dem Cocain in ihnen noch anästhetisch wirkt, ist so unwesentlich, dass man die Schleich'sche Anästhesie, trotz aller Bemühungen des Erfinders, das zu bestreiten, ausschliesslich als eine Cocain-Anästhesie zu bezeichnen hat. Unbewusst giebt es Schleich ja selbst zu; denn es berührt doch in hohem Grade eigenthümlich, wenn einmal von ihm behauptet wird, noch 0,01 proc. Cocainlösungen seien voll verwendbar zur Hervorrufung von Anästhesie (s. o.), womit natürlich der 0,1 bis 0,2 proc. Lösung diese Eigenschaft in 10- bis 20fach verstärktem Grade zugesprochen wird, und wenn er dann bei Verwendung dieser starken Concentrationen die naturgemäss prompt eintretende Anästhesie nicht etwa dem Cocain, sondern der nur wenig differenten Lösungsflüssigkeit zuspricht.

Unverständlich ist ferner die Angabe Schleich's (a. a. O. S. 151), dass „eine geringe Erwärmung der Lösung auf etwa 38° genüge, um die damit vorgenommenen Injectionen seiner Lösung innerhalb der Quaddel Schmerz auslösen zu lassen". Erwärmung der Lösungen auf diese Temperatur verändert in normalem Gewebe weder den Injectionsschmerz noch die Dauer der Intensität der Anästhesie. Die schon erwähnten weiteren Untersuchungen des Herrn Dr. Braun haben vielmehr ergeben, dass in sehr empfindlichen oder hyperästhetischen Geweben jede Abweichung der Temperatur der Lösungen von der Körpertemperatur an sich als Reiz wirkt und als mehr oder minder heftiger Schmerz empfunden wird, dass ferner auch die 0,6proc. Kochsalzlösung in solchen Geweben noch reizt, weil sie noch quellend wirkt, und dass erst eine 0,8—0,9proc. auf Körpertemperatur erwärmte Kochsalzlösung den sensibeln Nerven gegenüber völlig indifferent ist. Wird also in einer so temperirten 0,8 proc. NaCl-Lösung 0,05 bis 0.2 pCt. Cocain gelöst, so erhält man damit die für die Infiltrations-Anästhesie zweckmässigsten Flüssigkeiten, welche eine reine Cocainlähmung von einer der Concentration entsprechenden Dauer bewirken, ohne irgend zu reizen oder zu schädigen, ohne den bei Gebrauch wässeriger Lösungen auftretenden heftigen Nachschmerz zu veranlassen. Jeder andere Zusatz zu diesen Flüssigkeiten kann ihre Brauchbarkeit nur beeinträchtigen. Die Schleich'schen Lösungen stehen, wie nicht anders zu erwarten, in der Mitte zwischen den wässerigen Lösungen und denen mit völlig beseitigter Quellung: in sehr empfindlichen Geweben reizen sie, wenn auch nicht so stark wie die wässerigen Lösungen, mag man ihnen Morphium zugesetzt haben oder nicht.

Es erübrigt nun, auf die anderen zum gleichen Zwecke verwandten Anästhetica, die fast sämmtlich neueren Ursprungs sind, einzugehen. Längst verlassene oder als werthlos erkannte fallen nicht in den Kreis unserer Untersuchungen.

Binet[1]) theilte 1889 mit, dass bei subcutaner Anwendung

[1]) Revue méd. de la Suisse Romande IX. 4. 5. 1889.

des **Formanilids** local an der Injectionsstelle leicht Lähmung der Muskeln einträte, und dass bei Fröschen eine Lähmung der peripheren Nerven und Depression des Central-Nervensystems die Folge sei. Es wurden dann weitere Untersuchungen im pharmakologischen Institute zu Budapest angestellt. Kóssa[1]) beobachtete, dass Formanilid, in geringer Menge auf die Zungenspitze gebracht, nach einem vorübergehenden Schmerzgefühl eine ausgesprochene Lähmung und Anästhesie der Zungenspitze, die allerdings nicht die auf Cocain folgende an Intensität erreiche, verursache. Ebenso entstehe am Auge nach Einträufelung Corneal-Anästhesie. Als Ursache führt er eine Lähmung der sensibeln Nervenendungen an. Er zählt es zu den Anaesthetica dolorosa; doch da es bei Tieren bei verhältnissmässig geringer Schmerzhaftigkeit einen hohen Grad von Empfindungslosigkeit hervorbringt, meint er, dass es sich lohne, Versuche damit zu machen. Tauszk (ebenda S. 179) betont das Fehlen von schädlichen Nebenwirkungen; Preisach (S. 191) erzielt bei Kehlkopfkranken, denen er das Formanilid einbläst, volle langanhaltende Analgesie, hebt aber hervor, dass sofort ein heftig brennendes Gefühl entstehe, das, allmählich abfallend, 5—10 Minuten andauere. Endlich theilt Meisels (ebenda S. 195) seine Beobachtungen mit, aus denen hervorgeht, dass 3 proc. Formanilidlösung, auf Schleimhäute gebracht, völlige Unempfindlichkeit hervorrufe, und dass eine warme 3 proc. Lösung in subcutaner Injection Erblassen der Haut und volle Anästhesie bewirke. Bei Verwendung grösserer Mengen (6 - 8 ccm 3procentiger Lösung in die Blase gespritzt) erzielt er jedoch unangenehme an Antifebrin erinnernde Nebenwirkungen.

Die Erwartungen, die sich an die Verwerthung des Formanilids für die Infiltrations-Anästhesie knüpfen könnten, sind demnach keine grossen; unsere Versuche lassen folgendes Verhalten erkennen. Zur Benutzung kam ein von den Farbenfabriken vorm. Bayer & Co., Elberfeld, zur Verfügung gestelltes tadellos reines Präparat.

[1]) Ungar. Archiv f. Mędicin II. S. 178. 1894.

Formanilid	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
96. 3 pCt. (nur unter Erwärmen löslich)	Lebhaft brennender Injectionsschmerz	Volle Anästhesie, nach etwa 10 Min. wieder Empfindlichkeit	
97. 1 pCt.	Leicht schmerzende Injection	Volle Anästhesie, die bald wieder einer Empfindlichkeit Platz macht	
93. 1 pCt. in physiol. Kochsalzlösung	Leicht brennende Injection	Sofortige volle Anästhesie, von kürzerer Dauer als die vorige	

Es kommen dem Formanilid also nur die ausgesprochenen Eigenschaften eines Anaestheticum dolorosum, wozu es auch Kóssa rechnete, zu. Für Zwecke der Infiltrations-Anästhesie ist es nicht verwendbar.

An die Prüfung des Formanilids schliesse ich kurz die des ihm unmittelbar verwandten **Acetanilids,** als des verbreitetsten Antipyreticums aus der Anilinderivat-Gruppe, an, von dessen ebenfalls hervortretender Wirkung auf die Endigungen der sensibeln Nerven Kóssa (s o.) berichtet.

Acetanilid	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
99. 0,5 pCt.	Leicht schmerzhafte Injection	Sofortige volle Anästhesie, die ziemlich lange andauert und allmählich von der Peripherie her zurückgeht	

Acetanilid	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
100. 0,5 pCt. in physiol. Kochsalzlösung	Leichter Injectionsschmerz	Starke Herabsetzung der Empfindlichkeit, nicht lange anhaltend	

Das Antifebrin ruft also ebenfalls, wenn auch geringe, begleitende Reizerscheinungen hervor und ist zudem in der stärksten herstellbaren Concentration in physiologischer Kochsalzlösung von zu kurz dauernder Wirkung. Zur praktischen Verwendung kann es demnach nicht empfohlen werden.

Um den Intoxicationserscheinungen von Seiten des Cocains vorzubeugen, wurde von verschiedenen Seiten empfohlen, ihm **Antipyrin,** das ebenfalls anästhesirende Eigenschaften besitze, zuzusetzen. So gebraucht Struver[1]) als locales Anaestheticum Cocain 5,0, Antipyrin 15,0, Aq. dest. 80,0 zur Application auf die zu operirende Stelle; Martin[2]) und Wessler[3]) verwenden es in 30- bezw. 50 procentiger Lösung, so dass ihre Anästhesirungs-Flüssigkeiten, die als Grundlage eine 4- bis 8 procentige Cocainlösung haben, lauten:

Coc. hydrochl. . . .	0,4	bezw.	0,3—4,0
Antipyrin	0,4	„	0,5
Aq. dest.	1,0	„	0,5

Wessler berichtet, er habe sie in 5 Fällen zur Zahnextraction benutzt, in 4 Fällen wurde aber die Injectionsstelle nekrotisch, einmal mit Abstossung eines grösseren Sequesters.

Ueber die localanästhesirende Wirkung des Antipyrins und ihre Nebenerscheinungen existirt eine Anzahl von Beobachtungen. Fränkel[4]) und Gräfe[5]) stellten einen rein localen Einfluss bei subcutaner Injection 50procentiger Lösung fest.

[1]) Deutsche med. Wochenschr. XVII. S. 371. 1891.
[2]) Lyon méd. No. 7. 1888.
[3]) Therap. Monatschr. III. S. 168. 1889.
[4]) Deutsche med. Wochenschr. XIII, S. 895. 1887.
[5]) Ber. d. med. Gesellsch. zu Leipzig v. 13. Dec. 1887.

Etwa $^1/_2$ Spritze rufe in dieser Weise einen schmerzlosen Bezirk von 6—10 cm Durchmesser hervor. Beide berichten von einem in der Umgebung der Stichstelle auftretenden Brennen während der Injection. Dasselbe beobachtet Wolff[1]), der es in 50procentiger Lösung gegen rheumatische Schmerzen, Neuralgien u. s. w. empfiehlt Ihm schliesst sich Hirsch[2]) an. Hess[3]) kommt zu dem Ergebniss, dass Antipyrin in subcutaner Injection eine rasch eintretende Anästhesie in örtlich beschränktem Sinne bewirke, dass aber die Injectionen äusserst schmerzhaft sind, und ebenso schreibt Neumann[4]), die eintretende Analgesie dauere viele Stunden, viel länger, als beim Cocain, aber die Localanwendung auf der Kehlkopfschleimhaut, sei es in 30—50procentiger Lösung, sei es pulverisirt mit Amylum zu gleichen Theilen, verursache Brennen. Die übrigen Beobachter stellen fast alle unerwünschte Nebenwirkungen fest. Gegen die Angaben Ranks[5]), dass Lösungen von 1 g auf 0,5 Wasser (heiss zubereitet) in hypodermatischer Anwendung weder allgemeine noch örtliche Erscheinungen irgend welcher Art hervorriefen, wenden sich Erb[6]) und Reihlen[7]), welche die Methode der subcutanen Antipyrin-Injection völlig verwerfen, da sie anhaltende Schmerzen und nachfolgende örtliche Entzündung, ja Phlegmone hervorriefe. Ihnen schliessen sich mit gleichen Misserfolgen Demuth[8]), Wassidlo[9]) und Hays[10]) an, die ebenfalls Injectionsschmerz, örtliche Reactionen und Gangrän auftreten sahen. Merkel[11]) endlich zählt es zu den Anästheticis dolorosis. Die Injection sei sehr schmerzhaft, und man müsse tief in's Unterhautgewebe stechen, wenn man nicht, bei

[1]) Therapeut. Monatshefte II, S. 279 ff. 1888.
[2]) Therapeut. Monatshefte II, S. 453. 1888.
[3]) Berl. klin. Wochenschr. XXV, S. 793. 1888.
[4]) Ungar. Archiv f. Medicin II, S. 76 ff. 1893.
[5]) Deutsche med. Wochenschr. X, S. 373. 1884.
[6]) Aerztl. Mittheil. aus Baden XXXVIII, S. 14. 1884.
[7]) Reihlen. Ueber Antipyrin. Diss. Stuttgart. 1885.
[8]) Aerztl. Intelligenz-Blatt. München XXXI, S. 50, 51. 1884.
[9]) Berl. klin. Wochenschrift XXV, S. 381. 1888.
[10]) Revue générale de clinique et de thérapeutique, S. 43. 1887.
[11]) Münchener med. Wochenschr. XXXV, S. 551. 1888.

oberflächlicher Injection, wie er aus vier und Ricochon[1]) aus einem Falle mittheilt, äusserst derbe und schmerzhafte, grosse Infiltrate entstehen sehen wolle.

Wir fügen die Ergebnisse unserer Versuche hinzu.

(Siehe Tabelle Seite 517.)

Es ist demnach Antipyrin in allen wässerigen Lösungen ausserordentlich schmerzhaft während der Injection. Diese irritative Wirkung besteht auch bei Lösung in physiologischer Kochsalzflüssigkeit fort, und zwar in hohem Grade, und erst in niedrigeren Concentrationen vermindert sie sich entsprechend der Abnahme der Anästhesie. Ganz auffallend ist die geringe Breite der Grenzzone zwischen Anästhesie und Empfindung: Eine 2procentige Lösung (in physiol. Na Cl-Lösung) erzeugt noch volle Anästhesie, rasch verschwindend; eine 1,5procentige nur noch eine sehr geringe Sensibilitätsherabsetzung, und bei einer 1procentigen ist überhaupt keine Aenderung in der Gefühlsqualität wahrzunehmen.

Zur practischen Verwerthung bei der Infiltrationsanästhesie ist nach alledem das Antipyrin gänzlich unbrauchbar: es kann nur die Zahl der Anaesthetica dolorosa vermehren.

1895 wurden von Lucas Championnière[2]) Mittheilungen über die von dem Apotheker André entdeckte anästhesirende Kraft des **Guajacols** $C_7 H_8 O_2$ veröffentlicht (le gaïacol en injections souscoutanées et intradermiques, était un anesthésique local d'une grande puissance, d'une longue durée et très probablement d'une parfaite innocuité).[3]) Bald darauf empfiehlt Colin[4]), vor Allem Bezug nehmend auf die anästhesirende und antiseptische Wirkung desselben auf die Blasenschleimhaut, das Guajacolcarbonat $C_{15} H_{14} O_5$, und endlich Colleville[5]) für subcutane Injectionen enthusiastisch Chloroformguajacol, um Empfindungslosigkeit zu erzeugen. Das Guajacol ist aber nur sehr wenig, das Guajacolcarbonat über-

[1]) Gaz. hebdom. 1887.
[2]) Gaz. de Par. 66, 81. 1895.
[3]) Cit. nach O'Followell (s. u).
[4]) Journal des médecins praticiens 1896.
[5]) Gaz. hebdomad. Mai 1896.

Antipyrin	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
101. 40 pCt.	Sehr schmerzhafte, brennende Injection	Sofortige volle Anästhesie	Quaddel wird nekrotisch
102. 5 pCt.	Schmerzhafte, brennende Injection	Sofortige volle Anästhesie	Es tritt keine Nekrose der Quaddeln ein
103. 1 pCt.	Aeusserst schmerzhafte Injection, anhaltend	Erhebliche Herabsetzung der Sensibilität, die bald wieder verschwindet	

in physiol. Na Cl	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
104. 5 pCt.	Brennend schmerzhafte Injection	Volle Anästhesie	Es tritt keine Nekrose der Quaddeln ein
105. 3 pCt.	Brennendes Gefühl während der Injection	Volle Anästhesie	
2 pCt.	Brennendes Gefühl während der Injection	Fast volle Anästhesie, die rasch wieder normaler Empfindlichkeit Platz macht	
107. 1,5 pCt.	Etwas Brennen während der Injection	Deutliche, aber sehr geringe Herabsetzung der Sensibilität	
108. 1 pCt.	Leichtes Brennen während der Injection	Keine Herabsetzung der Empfindlichkeit	

haupt nicht löslich in Wasser, letzteres auch in Oel nur in geringem Grade, so dass Guajacol in einer Lösung von 5 auf 100, Guajacolcarbonat in einer solchen von kaum 1 auf 100 Olivenöl zum Gebrauch kommt. Die Verwendung des Oeles schliesst aber nun ausserdem eine Menge Missstände in sich ein, von denen als hauptsächlichste O'Followell[1]) das schwere Eindringen in derbe Gewebe, die Gefahren einer Embolie, das schwierige Operiren mit ölüberzogenen Händen und Instrumenten hervorhebt. In dem Bestreben, alledem abzuhelfen, gelingt es ihm, eine in Wasser lösliche Verbindung des Guajacols herzustellen, das **Guajacyl** (Guajacolcalciumsulfid).[2]) Dasselbe, ein graues Pulver, ist nicht in Oel, wohl aber sehr leicht in Wasser löslich.

Wir fügen hier die Resultate unserer Untersuchungen ein, um an der Hand derselben näher auf die über das Guajacol und seine Derivate gemachten Mittheilungen eingehen zu können.

	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
109. Guajacol 5,0 Ol. oliv. pur. 100,0	Brennender, anhaltender Injectionsschmerz	Dann volle Anästhesie, etwa 10 Minuten andauernd	
110. Ol olivar. puriss.	Injection selbst schmerzlos; unmittelbar darauf heftiger, mehrere Minuten andauernder Schmerz	Die Empfindung bleibt intact	
111. 5 pCt. Guajacyl 1:20	Lebhafter Injectionsschmerz	Unmittelbar darauf erhebliche Herabsetzung des Gefühls, die sich binnen einigen Minuten zur vollen Anästhesie steigert	Nach etwa 25 Min. ist die Quaddel für Stiche wieder empfindlich

[1]) O'Followell, L'anesthésie locale par le gaïacol etc. Thèse. Paris 1897.

[2]) Vgl. auch Tiemann u. Koppe, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. 14. 2019.

	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
112. 10 pCt. Guajacyl 1:10	Sehr schmerzhafte Injection mit einige Zeit andauerndem Nachschmerz	Sofortige volle Anästhesie	Nach etwa 25 Min. ist die Quaddel für Stiche wieder empfindlich
113. 20 pCt. Guajacyl 1:5	Aeusserst schmerzhafte Injection	Sofortige volle Anästhesie	

Championnière (s. o.) erwähnt, eine subcutane Injection von Guajacol 0,05, in Olivenöl gelöst, rufe genügende, 10 Minuten dauernde, locale Anästhesie hervor. Die Wirkung sei langsamer, aber tiefer, als beim Cocain. Ausführlicher berichtet O'Followell (s. o.) an der Hand von 15 Versuchen (S. 41), dass bei Zahnextractionen eine 5procentige Lösung von Guajacol in Oel ($^1/_2$—$1^1/_2$ Spritze) ohne Ausnahme vollste Anästhesie bewirkt habe, die Injection selbst sei nur einmal ein wenig schmerzhaft gewesen. Es folgen dann Angaben über die Anwendung an Schleimhäuten; es sei fast immer volle Anästhesie eingetreten. Harvey Raymond[1]), der dazu das Guajacol rein oder zu 50 pCt. in Mandelöl gelöst nimmt (bei Angina), beobachtet stets zum Theil heftige Schmerzen während der Application, die im Mittel 1—5 Minuten andauern. Dann trete allerdings rasch der Zustand der Schmerzlosigkeit ein. Von besonderem Interesse sind für uns die Mittheilungen O'Followell's über die Anwendung des Guajacols in Oel in der kleinen Chirurgie: Von 23 kleineren Operationen sei 16mal volle, 5mal noch genügende und 2 mal unvollständige Anästhesie eingetreten. Ueber die Schmerzhaftigkeit bei der Injection, die in der Hauptsache intracutan gemacht wurde, fehlen die Angaben; nur bei einer Beobachtung bemerkt er nebenbei, die Injection hätte geringen Schmerz hervorgerufen. Dagegen geht (S. 86) hervor, dass vier subcutane Injectionen 5procentiger Lösung sehr

[1]) Medical Record 1894. 12.

schmerzhaft waren; und (S. 140) wird die Angabe eines Arztes, der die Wirkungen einer Guajacolinjection in den Arm prüft, wiedergegeben, darin bestehend, dass im Moment nach Beendigung der Injection ein Gefühl von Brennen längs des Einstichkanals aufgetreten sei.

Durch das aus unserem Versuch erhaltene Resultat wird ebenfalls die volle anästhesirende Wirkung des in Oel gelösten Guajacols im Verhältniss von 5 : 100 bestätigt; es geht aber weiter daraus hervor, dass der bei den meisten oben angeführten Angaben nur fragmentarisch und nebenbei erwähnte Injectionsschmerz ein brennender, anhaltender ist, dass dem Mittel demnach in der empfohlenen Concentration voll die Eigenschaften eines Anaestheticum dolorosum, zukommen.

Da das Lösungsmittel, Ol. olivar. puriss., heftige Schmerzen, direct nach der Injection auftretend, verursacht[1]), die Empfindlichkeit aber danach voll intact bleibt, würde man mit der Möglichkeit rechnen können, dass das Guajacol an sich selbst ein reizloses Anästheticum wäre; dem steht aber die Angabe Raymonds (s. o.) gegenüber, dass bei Application reinen Guajacols auf die Rachenschleimhaut stets heftige Irritationserscheinungen auftreten.

Des weiteren führt O'Followell vom Guajacyl aus, dass dieses sein Präparat, das er in 5- und 10 procentigen Lösungen anwendet, bei einer grösseren Anzahl von Zahnextractionen in den meisten Fällen genügende Anästhesie hervorgebracht habe. Ebenso beschreibt er 10 Fälle aus der kleinen Chirurgie, die bei 90 pCt. Erfolg hatten. Von Erscheinungen bei der Injection, besonders Schmerzgefühl, wird in all' den angeführten Beobachtungen nichts berichtet; nur beiläufig erfährt man bei einigen Fällen, dass dabei die Injection schmerzhaft gewesen sei. O'Followell's Schlussfolgerung ist, dass sich in der Hauptsache das Guajacyl dem

[1]) Ueber subcutane Oelinjectionen, täglich 15—30 ccm, berichtet Krueg (Refer. Schmidts Jahrb. 189. S. 12. 1881.), dass sie bei sehr langsamer Ausführung schmerzlos seien und nur leichte Röthung hinterliessen.

Guajacol gleich verhalte; sein Vorzug bestehe vor Allem in der leichten Löslichkeit in Wasser.

Unsere Versuche können auch die empfohlenen Guajacyl-Lösungen nur in die Reihe der Anaesthetica dolorosa stellen. Die Injectionen sind äusserst schmerzhaft; dann tritt volle Anästhesie ein.

Für die Zwecke der Infiltrationsanästhesie sind demnach sowohl das Guajacol wie das Guajacyl völlig unbrauchbar.

Das grösste Interesse unter den neueren Local-Anaesthetica hat das von Vinci[1]) zuerst untersuchte, von der chemischen Fabrik E. Schering, Anfang 1896 in den Handel gebrachte **Eucain A** erweckt. Zur Verwendung gelangt ausschliesslich sein salzsaures Salz, das Eucainum hydrochloricum A. Die Constitution des Eucains (gemeint ist stets Eucain A) lehnt sich eng an die des Cocains an; in beiden Fällen handelt es sich um einen Benzoylmethylester, nur dass beim Cocain (= Benzoylecgoninmethylester) die Grundsubstanz durch das Ecgonin, beim Eucain (= n-Methylbenzoyltetramethyl-γ-oxypiperidincarbonsäuremethylester) durch die gleich dem Ecgonin (= n-Methyl-γ-oxyperidincarbonsäure) ein Piperidinderivat darstellende Tetramethyl-γ-oxypiperidincarbonsäure gebildet wird.

Als wesentliche Vorzüge vor dem Cocain wurden neben einer Reihe anderer dem neuen Mittel nachgerühmt, dass es weniger giftig sei, dass es durch Kochen sterilisirt werden könne, und dass es frei von Nebenwirkungen sei. Die beiden ersten Eigenschaften ebenso wie die voll eintretende Anästhesie wurden ohne Ausnahme in allen Mittheilungen bestätigt, nicht so die dritte. Vor Allem handelt es sich dabei um bei der Application auftretende Reizerscheinungen. Bereits in dem ersten Prospect der Firma vom 16. April 1896 erwähnt Schleich, dass das Eucain in 1—2 procentigen Lösungen bei zum Zwecke der Infiltrationsanästhesie mittelst endermatischer Quaddelbildung vorgenommener Prüfung eine nicht so absolut schmerzfreie Injection bewirkt habe als das Cocain, weshalb er es vor Allem (in 1—5 procentiger Lösung)

[1]) Dieses Archiv 145. S. 78. 1896.

für Bepinselung der Schleimhäute empfiehlt. Goerl[1]) will allerdings mit $^1/_2$ procentigen Lösungen bei der Infiltrationsmethode die besten Erfolge gehabt haben. Vor Allen sind es aber Augenärzte, die zu ungünstigen Resultaten kommen. In übereinstimmender Weise stellen Vollert[2]), Best[3]) und Wüstefeld[4]) fest, dass bei analog ihrer Cocainanwendung gebrauchten 4—5procentigen Lösungen heftigste Reizerscheinungen aufgetreten seien. Auch in 1procentiger Concentration (Vollert, Best) sei die Schmerzempfindung beim Einträufeln eine gleich grosse. Berger[5]) wendet 2procentige Lösung an; das Resultat ist ein ähnliches, es entsteht Brennen, während 1 procentige Lösungen nicht irritativ wirken. Gleich ungünstige Erfolge erzielt auch Silex[6]), allerdings führt er sie kurz darauf[7]) in der Hauptsache auf Zufälligkeiten zurück. Hackenbruch[8]) wendet für chirurgische Zwecke Eucain nur mit gleichen Mengen Cocain an, da Eucain allein schmerzhaft bei der Injection sei. Eine grosse Anzahl fast ausschliesslich amerikanischer Mittheilungen[9]) rühmt zwar die Vorzüge des neuen Mittels in der Chirurgie, über Fehlen oder Vorhandensein von initialen Reizerscheinungen fehlen aber die Angaben. Ornstein[10]) endlich, der es zu Zahnoperationen in 10procentiger Lösung gebraucht, erwähnt, dass die Injection zum Theil ziemlich schmerzhaft sei.

Aus all' den Agaben kann schon geschlossen werden, dass, wenn auch eine Anzahl Mittheilungen nur Günstiges berichten, doch die Eingangs erwähnte Behauptung, es sei das Eucain völlig frei von Nebenwirkungen, in Bezug auf

[1]) Therap. Monatsschr. 1896. 7.
[2]) Münchener med. Wochenschr. 1896. 22.
[3]) Deutsche med. Wochenschr. 1896. 36.
[4]) Münchener med. Wochenschr. 1896. 51.
[5]) Revue de Thérap. méd.-chir. 1896. p. 355.
[6]) Deutsche med. Wochenschr. 1897. 6.
[7]) Therap. Monatshefte 1897. Juni.
[8]) Hackenbruch. Oertl. Schmerzlosigkeit bei Operat. 1897.
[9]) Eucain A. Broschüre der Firma E. Schering.
[10]) Oesterr.-Ungar. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilkunde. XIII. 2

seine reizende Eigenschaft bei Application auf die Augenschleimhäute und bei Injectionen in die Gewebe nicht voll zu Recht bestehen wird. Selbst Vinci (s. o.) muss zugeben, dass, wenn man es unter die Anaesthetica klassificiren wolle, man es zwischen Cocain und die Anästhetica dolorosa einreihen müsse. Um letzteres festzustellen, wurden die folgenden Versuche ausgeführt, die damit zugleich die Verwerthbarkeit für die Zwecke der Infiltrationsanästhesie würdigen.

(Siehe Tabellen Seite 524 und 525.)

Das Eucain A ruft also in allen wässerigen Lösungen bei der Injection Empfindungen hervor, von deutlichen Sensationen bis zu heftigstem Schmerz ansteigend; und zwar liegt das Optimum etwa bei einer 0,5procentigen Concentration: der Injectionsschmerz ist hier, wenn auch deutlich, so doch gering. In auf- und absteigenden Concentrationen nimmt er rasch bis zu voller Heftigkeit zu.

Schaltet man nach Möglichkeit die irritirende Wirkung des Wassers durch Lösung in physiologischer Kochsalzflüssigkeit aus, so sind alle niedrigen Concentrationen bis etwa zu 0,5 pCt. schmerzlos, die höheren rufen lebhafte Schmerzempfindung hervor.

In dieser Hinsicht ist also das Eucain A bei Weitem ungünstiger gestellt als das Cocain. Dagegen kommt ihm, wenn auch nicht in gleichem so doch ziemlich annäherndem Maasse, die Anästhesirungskraft des letzteren zu. Ersetzen kann es das Cocain in keiner Weise.

Vinci[1]) ging nun an die Aufsuchung eines neuen Lokalanästheticums und fand ein solches unter Modification des bei Auffindung des Eucain A eingeschlagenen Weges in dem so benannten **Eucain B** (Benzoyl-trans-vinyldiacetonalkamin). Es wird ebenfalls ausschliesslich in seiner salzsauren, bis zu etwa 5 pCt. in Wasser löslichen Verbindung angewandt. Ueber dasselbe sagt Vinci, dass es vom praktischen Gesichtspunkte aus dieselben Eigenschaften als locales Anaestheticum, wie Eucain A, besitze, vor demselben jedoch den Vorzug habe, weniger local reizend zu wirken und bedeutend

[1]) Dieses Archiv. Bd. 149. 1897.

Eucain A.	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
114. 2 pCt.	Injection äusserst schmerzhaft	Sofortige Anästhesie, etwa $^3/_4$ Stunde dauernd	
115. 1 pCt.	Deutlicher Injectionsschmerz	Sofortige volle Anästhesie, die nach etwa $^3/_4$ Stunden wieder völlig verschwunden ist	
116. 0,5 pCt.	Injection mit dem Gefühl deutlicher Spannung	Volle Anästhesie; nach $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde wieder normales Gefühl	
117. 0,1 pCt.	Leicht schmerzhafte Injection	Sofortige volle Anästhesie; nach etwa 25 Min. Wiederkehr der Empfindlichkeit	
118. 0,05 pCt.	Leicht schmerzhafte Injection	Volle Anästhesie; nach etwa 10 Min. wieder taubes Gefühl	
119. 0,02 pCt.	Injection sehr schmerzhaft	Volle Anästhesie	

In physiol. NaCl	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
120. 5 pCt.	Injection äusserst schmerzhaft	Sofortige Anästhesie, nach etwa $^3/_4$ Stunde wieder erloschen	
121. 2 pCt.	Lebhaft schmerzende Injection	Sofortige volle Anästhesie; nach etwa 20 Minuten noch etwas taubes Gefühl	

In physiol. NaCl	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
122. 0,5 pCt.	Injection leicht schmerzend	Volle Anästhesie, nach etwa ½ Stunde wieder verschwunden	
123. 0,2 pCt.	Schmerzlose Injection	Sofortige Anästhesie, nach etwa 15 Min. Wiederkehr des Gefühls; nach 20 Min. wieder etwa normale Empfindlichkeit	
124. 0,1 pCt.	Schmerzlose Injection	Sofortige Anästhesie, die nach etwa 15 Minuten einem tauben Gefühl wieder Platz macht	
125. 0,07 pCt.	Schmerzlose Injection	Starke Herabsetzung des Gefühls, fast volle Anästhesie	
126. 0,05 pCt.	Schmerzlose Injection	Unmittelbar darauf Herabsetzung der Empfindlichkeit, sodass Stiche nur als Druck empfunden werden; dies hält etwa 10—15 Minuten an	
127. 0,02 pCt.	Schmerzhafte Injection	Nur geringe Herabsetzung des Gefühls	

In 2,5 proc. NaCl	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
128. 4 pCt.	Sehr schmerzhafte Injection	Folgende volle Anästhesie	
129. 2 pCt.	Sehr schmerzhafte Injection	Folgende volle Anästhesie	

weniger giftig zu sein. Silex[1]) bestätigt diese Angaben, besonders den Mangel von Reizerscheinungen, weshalb er damit zu Versuchen bei der Schleich'schen Infiltrations-Anästhesie räth. Dumont und Legrand[2]) benutzen 1procentige Lösungen für Zahnoperationen und veröffentlichen ausgezeichnete Erfolge; die Dauer der Anästhesie betrage etwa $^1/_3$ der durch Cocain hervorgerufenen. Lohmann[3]) endlich verwendet es für chirurgische Eingriffe in 10 proc., also wohl erwärmter Lösung, von der er 1—4 Pravazspritzen injicirt, meint aber, dass man bis 30 geben könne. In keinem Falle seien unangenehme Nebenwirkungen aufgetreten, die anästhesirende Kraft sei eine ausserordentlich hohe.

Ich lasse unsere Versuche folgen:

Eucain B	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
130. 5 pCt., 6 pCt. (erwärmt)	Injection empfindungslos	$^3/_4$—1 Stunde anhaltende Anästhesie, weit über die Grenze der Quaddel hinausgehend	Breite hemianästhetische Zone
131. 1 pCt.	Injection empfindungslos	Etwa 25 Min. anhaltende, die Quaddelgrenze wenig überschreitende Anästhesie	Symptome der Quellung: das Centrum der Quaddel bleibt lange, bei den sehr verdünnten Lösungen oft dauernd, unter Abhebung der Epidermis anästhetisch; die Quaddeln hinter-
132. 0,1 pCt.	Injection empfindungslos	Auf die Quaddel beschränkte Anästhesie von 15 Min. Dauer	
133. 0,05 pCt.	Injection empfindungslos	Anästhesie von etwa 15 Min. Dauer	

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1897. Bd. 6. — Therap. Monatsh. 1897. Juni.
[2]) Bulletin général de thérapeutique 1897. Bd. 18.
[3]) Therap. Monatsh. 1897. August.

Eucain B	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
134 0,01 pCt.	Starker Injectionsschmerz	Anästhesie von etwa 15 Min. Dauer	lassen schmerzende Infiltrate, die oft Tage lang bestehen bleiben
135. 0,005 pCt.	Sehr heftiger Schmerz, noch wenig geringer als bei reinem Wasser	Anästhesie von etwa 15 Min. Dauer	

Wir bemerken die vollkommene Uebereinstimmung der Prüfungsergebnisse der wässerigen Eucain-B-Lösungen mit den gleichprocentigen Cocainlösungen. Es liegt dies nicht nur an der Gleichartigkeit der specifischen Wirkung beider Stoffe, sondern auch daran, dass (nach Dr. Braun's Untersuchungen) die osmotische Spannung der Cocain- und Eucain-B-Lösungen annähernd die gleiche ist. Bereits bei Injection 1 procentiger Lösungen treten Symptome der Quellung auf, welche sich, je weiter wir verdünnen, immer mehr denen des reinen Wassers nähern; alle Lösungen von 0,1 pCt. abwärts bewirken also, wie die gleichprocentigen Cocainlösungen, eine Anästhesie von etwa 15 Minuten Dauer. Der Quellungsschmerz wird ebenfalls bis zu 0,05 pCt. von der normalen Haut nicht empfunden. Ein specifischer Reiz scheint vom Eucain B noch weniger als vom Cocain ausgelöst zu werden, da auch die Injection stärkerer, 5—6 procentiger Lösungen schmerzlos ist, im Gegensatz zu ebenso starken Cocainlösungen.

Die reinen Eucainwirkungen ergeben sich bei Verwendung von 0,6 procentiger Kochsalzflüssigkeit als Lösungsmittel:

(Siehe Tabelle Seite 528).

Ein Blick auf die Ergebnisse dieser Versuche zeigt, dass auch sie die gleichen sind, wie sie die Prüfung gleichprocentiger Cocainlösungen ergeben hatte. Als untere Grenze

Eucain B in physiol. Na Cl.	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
136. 1 pCt.	Völlig schmerzlose Injection	Volle Anästhesie, 25–30 Min. andauernd, die Quaddel etwas überschreitend	
137. 0,5 pCt.	Völlig schmerzlose Injection	Anästhesie, 20–25 Min.	
138. 0,2 pCt.	Völlig schmerzlose Injection	Anästhesie, 15 Min.	
139. 0,1 pCt.	Völlig schmerzlose Injection	Anästhesie, 15 Min.	Die Quaddeln verschwinden schnell, ohne irgend eine Gewebsveränderung oder ein Infiltrat, oder nachträgliches Schmerzgefühl zu hinterlassen
140. 0,05 pCt.	Völlig schmerzlose Injection	Anästhesie, 10 Min.	
141. 0,02 pCt.	Völlig schmerzlose Injection	Anästhesie, 5 Min.	
142. 0,01 pCt.	Völlig schmerzlose Injection	Starke Herabsetzung der Sensibilität	
143. 0,005 pCt.	Völlig schmerzlose Injection	Noch deutliche kurze Herabsetzung der Sensibilität	

der Wirksamkeit finden wir etwa 0,005 pCt. Die Eucain B-Anästhesie ist von gleicher Intensität und Dauer wie die Cocainanästhesie. Es ist nicht nothwendig, wiederum auch die Resultate von Versuchen mit Lösungen halb ausgeglichener Quellung zu schildern. Die Verhältnisse sind die gleichen wie beim Cocain.

Das Eucain B ist also dem Cocain voll gleichwerthig. Seine sonstigen Eigenschaften, vor Allem die anscheinend weit geringere Giftigkeit und die Unzersetzbarkeit der Lösungen beim Kochen stellen es dagegen, was seine praktische Verwerthbarkeit anlangt, weit über dasselbe, so dass es für die Zwecke der Infiltrations-Anästhesie dem Cocain unbedingt vorzuziehen ist.

Lange Zeit ist es eine offene Frage gewesen, ob zur Hervorrufung localer Anästhesie das vollständige Cocainmolekül nothwendig sei, oder ob auch dessen Spaltungsproducte die gleiche Wirkung zeigten. Filehne[1]) hat sie in Folge des Umstandes, dass das aus dem Cocain gewonnene Alkaloid Ecgonin, ohne mit der Benzoësäure verkuppelt zu sein, gänzlich wirkungslos ist, während dagegen auch andere in keiner Beziehung zum Cocain stehende Alkaloide durch Aufnahme der Benzoylgruppe in ihre Constitution cocainartige Eigenschaften gewinnen, dahin beantwortet, dass zur Hervorbringung von Anästhesie das Vorhandensein der Benzoylgruppe in der betreffenden Verbindung unbedingt nöthig sei. Ehrlich[2]) dagegen kommt zu der Ansicht, dass die anästhesirende Wirkung nur an gewisse Körper der Cocainreihe gebunden sei, und zwar an diejenigen, in denen der Ecgoninäther bestimmte Säureradicale aufgenommen hat, die man zweckmässig als anästheriphore bezeichnen könne.

Angeregt durch diese Untersuchungen kommen Einhorn und Heinz[3]) bei ihren Experimenten zu dem Ergebnisse, dass es ein geradezu charakteristisches Merkmal aller aromatischen Amidooxyester sei, locale Anästhesie zu erzeugen. Unter diesen Körpern wiederum ruft die vollkommenste Anästhesie ohne jedwede Reizerscheinungen der p. Amidom. Oxybenzoësäuremethylester, dem die genannten den Namen **Orthoform** beilegen, hervor. Es stellt ein weisses Pulver dar, in Wasser nur langsam und wenig löslich, worauf der grösste Vorzug desselben beruhe; denn damit sei es nur langsam resorbirbar, und es erfülle somit die Haupteigen-

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1887. 107.
[2]) Berichte d. deutschen chem. Gesellsch. 1894, S. 1870.
[3]) Münchener med. Wochenschr. 1897, 34.

schaft eines für Wunden, Geschwüre, Verbrennungen, Rhagaden, Excoriationen u. s. w. verwendbaren Local-Anästheticums; es anästhesire dieselben dadurch, dass es als nur wenig löslicher Körper an Ort und Stelle liegen bleibt und so beständig zur Einwirkung gelangt, in unbeschränkter Dauer. Ein fernerer Vorzug sei seine absolute Ungiftigkeit, und weiterhin wirke es energisch antiseptisch. Reizerscheinungen sollen in keiner Weise auftreten In vollem Maasse bestätigt werden diese Angaben von Klausner.[1])

Es lag nahe, auch diese Substanz, die vor Allem den grossen Vorzug voller Ungiftigkeit besitzt, auf ihre Verwerthbarkeit für die Infiltrations-Anästhesie zu prüfen.

In einer Concentration von 0,2 pCt ist es noch voll löslich, in einer solchen von 0,5 pCt. nicht mehr. Ein leichtes Erwärmen genügt aber, um die Lösung sofort herbeizuführen. Die Flüssigkeit färbt sich dabei gelb. Ebenso rasch wird durch Erwärmuug volle Löslichkeit einer 1procentigen Concentration erzielt, doch fällt hierbei und bei höheren Procenten ein Theil des Orthoforms beim Erkalten rasch wieder aus, während eine Lösung von 0,5 pCt. klar bleibt.

Unsere Versuche liessen folgendes Verhalten erkennen.

Orthoform	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
144. 1 pCt. (erwärmt)	Ganz leichtes Injectionsgefühl	Volle, langanhaltende Anästhesie	
145. 0,5 pCt. (erwärmt)	Leicht schmerzhafte Injection	Volle, langanhaltende Anästhesie	
146. 0,2 pCt.	Schmerzhaft brennende Injection	Sofortige volle Anästhesie	
147. 0,1 pCt.	Schmerzhaft brennende Injection	Bald volle Anästhesie	

[1]) Münchener med. Wochenschr. 1897, 46.

Orthoform	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
148. Filtrat einer gesättigten Lösung	Injection leicht schmerzend	Sofortige volle Anästhesie	

In physiolog. Na Cl	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
149. 1 pCt. (erwärmt)	Leicht brennende Injection	Volle Anästhesie	
150. 0,5 pCt. (erwärmt)	Schmerzlose Injection	Volle Anästhesie, nach etwa 10 Min. wieder verschwunden	
151. 0,5 pCt. (kalt)	Schmerzlose Injection	Volle Anästhesie, nach etwa 10 Min. wieder verschwunden	

Das Filtrat gesättigter Lösungen ruft noch Injectionsschmerz hervor. Verwendbar also würde, da in höheren Concentrationen bald eine Fällung stattfindet, nur eine 0,5procentige Lösung, durch Erwärmen und Wiedererkaltenlassen hergestellt, sein. In Wasser gelöst ist sie aber leicht schmerzhaft bei der Injection, in physiologischer Kochsalzlösung dagegen ruft sie volle Anästhesie ohne vorangehenden Injectionsschmerz hervor.

Es darf jedoch nicht verschwiegen werden, dass solche Orthoformlösungen bei unvorsichtigem Erwärmen leicht, beim Kochen stets, schnell auch beim Aufbewahren, sich zersetzten, daher auch die Prüfungsergebnisse der Lösungen oft recht variabel sind. Aus diesem Grunde dürften Orthoformlösungen für den praktischen Gebrauch wohl kaum zu verwerthen sein.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Budapest stammen in der letzten Zeit veröffentlichte Mittheilungen über ein neues Local-Anästheticum, das von v. Vámossy[1]) empfohlene **Anesin**[2]), die etwa 1—2 procentige wässerige Lösung einer bekannten von Willgerodet dargestellten Verbindung des Trichlor-Pseudo-butylalkohols oder Acetonchloroforms.

Es soll das Anesin in Betreff seiner Wirksamkeit einer 2 procentigen Cocainlösung zur Seite gestellt werden können und dabei gänzlich frei von localer Reizwirkung und allgemeiner Giftwirkung sein. Von den daselbst angeführten Gutachten ist für uns von besonderem Interesse das von der chirurgischen Abtheilung herrührende, das anführt, bei Gewebs-Infiltration rufe das Anesin einmal keinerlei Vergiftungs-Symptome hervor, und weiterhin, die Anästhesie, auf die infiltrirte Stelle beschränkt, träte rasch ein und ihre Dauer komme etwa der durch das Cocain erzielten gleich. Die Infiltration selbst sei schmerzlos. Die Operationen werden nur in gesundem Gewebe ausgeführt, und nur in diesem will es auch v. Vámossy angewendet wissen, da nach seiner Meinung bei entzündlichen Processen die Einstiche und Injectionen wohl mindestens ebensolche Schmerzen wie die Incision selbst verursachen würden.

Wir kamen zu nachstehenden Ergebnissen.

(Siehe Tabelle Seite 533.)

Das Anesin ist also in der vorliegenden Form, wie es von der chemischen Fabrik Hoffmann-La Roche & Cie. in Basel geliefert wird, von leicht irritativer Wirkung bei der Injection. Die Anästhesie ist eine volle und langdauernde. Durch Kochen verliert es seine Eigenschaften völlig; es resultirt daraus der grosse Nachtheil mangelnder Sterilisationsfähigkeit, es sei denn, was aber unwahrscheinlich ist, dass die Lösung an sich steril sei und auch bleibe; eine Verdünnung lässt das Mittel gleichfalls nicht zu.

Ob sich das Anesin demnach seinen Platz in der Reihe

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 2. Sept. 1897.

[2]) Jetzt Aneson „Roche" genannt.

Anesin (Anesson „Roche“)	Erscheinungen bei der Injection	Veränderungen der Sensibilität	Bemerkungen
152. 0,5 pCt.	Injection mit leichter, aber deutlicher Schmerzempfindung	Sofortige volle Anästhesie, langandauernd; nach Verschwinden derselben sind die Quaddeln längere Zeit schmerzhaft	Die Quaddel vergrössert sich bald gleichmässig, ohne dass aber die Anästhesie mit auf diese Zone überginge; sie ist auf das infiltrirte Gebiet beschränkt
153. 0,5 pCt. (bis zum Moment des Kochens erhitzt)	Injection mit leichtem Spannungsgefühl	Wie 152	
154. 0,5 pCt. (2 Minuten gekocht)	Aeusserst schmerzhafte Injection, anhaltend	Es folgt nur eine recht unerhebliche Herabsetzung der Empfindung	
155. 0,5 pCt. (zur Hälfte mit Wasser verdünnt)	Injection lebhaft schmerzend	Keine volle Anästhesie	

der Infiltrations-Anästhetica erhalten wird, möchten wir zum mindesten bezweifeln; kommt doch als ein weiterer schwerwiegender Grund gegen seine Anwendung der enorm hohe Preis desselben hinzu (50 ccm = 3 Mk.). Für die regionäre Anästhesie ist es nach den Untersuchungen des Herrn Dr. Braun nicht verwendbar. Den grösseren Widerstand, den ihm die Nervenstämme mit ihrem compakteren Gefüge bieten, kann es nicht in dem Masse überwinden wie den der freien Nervenendigungen.

Seine anästhesirende Kraft entspricht übrigens nicht, wie sein Erfinder meint, einer 2 procentigen, sondern einer etwa

0,1 procentigen Cocain- oder Eucain B - Lösung. Da auch diese Lösungen nur in absolut ungefährlichen Mengen gebraucht werden können, so hat das Mittel vor ihnen auch nicht den geringsten Vortheil.

Der Begriff eines „reinen Anästheticums“ muss sehr eng gefasst werden, enger als es bisher zumeist geschehen ist. Nicht auf die eintretende Anästhesie ist das Hauptgewicht allein zu legen, sondern es muss den durch die Injection gesetzten Alterationen zum mindesten die gleiche Beachtung geschenkt werden. Jede auch nur in geringem Grade reizende Lösung ist unbedingt zu verwerfen, soll der Effekt der ganzen Methode nicht ein irrelevanter sein. Mit Recht haben wir deshalb für unsere Beobachtungen als Prüfungsobjekt ein äusserst empfindliches Gewebe gewählt, empfindlicher als die meisten übrigen des Körpers, sodass die für dasselbe gefundenen Resultate als vollwerthig verwendbar für Operationen in normal sensibeln Geweben gelten werden.

Wir müssen aber noch weiter gehen; denn in entzündetem hyperästhetischen Gewebe, das in der Praxis gerade häufig genug infiltrirt werden soll, ist zwar die erzielte Anästhesie bei Einwirkung gleicher Factoren eine gleich grosse wie in gesunden Geweben, es kommen aber die mit der Anästhesie verbundenen Irritationserscheinungen in hyperästhetischen Gebieten ungleich stärker zum Ausdruck. Es folgt daraus, dass bei der Wahl von anästhetisch wirkenden Flüssigkeiten besonders darauf Rücksicht genommen werden muss, dass alle irritativ wirkenden Factoren nicht nur verdeckt, übercompensirt, sondern nach Möglichkeit völlig ausgeschaltet werden müssen, damit nicht ungünstige Verhältnisse, wie die Hypersensibilität entzündeten Gewebes, ihre Reizwirkung auslösen können.

Aus den angeführten Gründen sind deshalb einmal alle Substanzen, die eine specifische, an sich alterirende Potenz haben (d. h. nach Ausschaltung aller sonstigen irritativen Momente), von vornherein ausgeschlossen (Bromkali), da diese ihre Wirkung, naturgemäss in jeder Concentration vorhanden,

unausschaltbar ist. Sie kann man als reine Anästhetica dolorosa bezeichnen; denn eine Anästhesia dolorosa können auch bestimmt concentrirte Lösungen von an sich indifferenten Stoffen hervorrufen. Verfehlt ist es daher, wenn die darüber veröffentlichten Arbeiten entweder die Substanz oder beliebig concentrirte Lösungen derselben nehmen und nun je nach dem Ausfall der Prüfung das Mittel als Anästheticum dolorosum bezeichnen; denn nur nach Ausschaltung aller anderen irritirenden Momente (in einer den Körperflüssigkeiten annähernd isotonischen Concentration) kann eine Substanz daraufhin geprüft werden. Anderseits können aber auch die verschiedenartigen Lösungen und Concentrationen specifisch reiner Anästhetica irritirend wirken, wenn sich der Einfluss der physikalischen Verhältnisse der Lösung geltend macht. Es ist vor Allem die Quellung, die an sich eine Anaesthesia dolorosa hervorruft. Verfällt man nun in dem Bestreben, die Concentration auf das niedrigste Maass herabzusetzen, in den Fehler, die anästhesirende Potenz dieser Quellung mit zur Hülfe heranzuziehen, und dabei ihre gleichzeitige irritirende Wirkung durch die specifische Giftwirkung des Mittels übercompensiren zu lassen, so wird man stets mit der Möglichkeit zu rechnen haben, dass in geeigneten Fällen letztere als Begleiterscheinung der Anästhesie wieder zu Tage tritt. Bedenkt man ferner, dass Quellung nicht nur die sensibeln Nerven reizt, sondern sogar schwer die Gewebe schädigt, so ist es klar, dass in den verwendeten Lösungen als Agens nur die rein specifische Wirkung des Anästheticums zur Geltung kommen darf; die Quellung ist auszuschalten. Es geschieht, wie früher ausgeführt, durch die Herstellung von den Körpersäften isotonischen Concentrationen. Unser Bestreben wird deshalb darauf hinauslaufen, dass die verwendete Lösung dieser Concentration möglichst nahe kommt. Da nun die meist in Frage kommenden Localanästhetica, wie namentlich das Cocain und Eucain, nur sehr wenig die osmotische Spannung ihrer Lösungsmittel verändern, ihre Verwendung aber gleichzeitig in zumeist äusserst niedrig concentrirten Lösungen stattfindet, so

wird diese geringe Menge an sich weit entfernt von dem Procentgehalt einer den Körperflüssigkeiten isotonischen Concentration sein. Wir können eine solche nun leicht durch den Zusatz eines indifferenten Salzes herstellen. Aus diesem Grunde wurde für unsere Versuche die 0,6procentige Kochsalzflüssigkeit als Lösungsmittel gewählt; mit gleichem Erfolge könnte man dazu natürlich die entsprechend concentrirte Lösung irgend eines anderen indifferenten Salzes nehmen.

Warum für praktische Zwecke dieser Zusatz von 0,6 pCt. Kochsalz zu einer 0,1procentigen Cocain- oder Eucainlösung nicht genügt, wurde bereits oben erörtert. Wir empfehlen deshalb, da nach dem Ergebniss unserer Untersuchungen nur ein Mittel, das Eucain B, dem Cocain in Bezug auf seine Nerven lähmende Wirkung und fast absolute Reizlosigkeit gleich kommt, ihm aber aus anderen Gründen überlegen ist, zur Infiltrationsanästhesie einzig und allein folgende Lösung:

Eucain B	0,1
Kochsalz	0,8
Wasser	100,0

Einer solchen, jeder Zeit und beliebig oft auskochbaren, haltbaren Lösung fehlt jede quellende und damit gewebsschädigende Wirkung; nur das Eucain ist der anästhesirende Factor. Der Kochsalzzusatz hat also nicht den Zweck, den Schleich damit zu erreichen fälschlich glaubte, nehmlich Anästhesie hervorzurufen, sondern dient nur dazu, auch unter ungünstigen Verhältnissen Irritations-Erscheinungen vermeiden und die specifische Wirkung des Anästheticums rein zur Geltung kommen zu lassen.

Naturgemäss hat sich die obige Lösung, die von Herrn Dr. Braun nun seit Monaten verwendet wird, besonders bei der Infiltration entzündeten Gewebes den Schleichschen Mischungen absolut überlegen gezeigt; sie wirkt auch hier, auf Körpertemperatur erwärmt, was von Wichtigkeit ist, völlig reizlos, rein lähmend. Weiter auf die praktische Anwendung der Infiltrations-Anästhesie einzugehen, liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit.

Ich bedauere es, dass ich in derselben so häufig die mit verblüffender Sicherheit vorgetragenen und deshalb bisher auch offenbar von Niemandem nachgeprüften Ausführungen Schleich's über die theoretischen Grundlagen der Infiltrations-Anästhesie einer scharfen Kritik unterziehen musste. Von den dieselben behandelnden Kapiteln seines Buches ist eigentlich so gut wie nichts übrig geblieben. Das Verdienst aber, diese Fragen angeregt zu haben, die Infiltrations-Anästhesie ungefährlich und weiteren Kreisen zugänglich gemacht, ihre Technik vortrefflich ausgebildet zu haben, wird ihm Niemand streitig machen. Mit Recht wird man daher, auch wenn die Zusammensetzung der anästhetischen Lösungen zweckmässig geändert wird, die Infiltrations-Anästhesie stets mit seinem Namen verbinden. —

Zum Schluss sei es mir gestattet, der angenehmen Pflicht zu genügen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Privatdocent Dr. Braun für die Anregung und die meiner Arbeit zugewandte stete Theilnahme, wie für die reiche Hülfe und Bereitwilligkeit, durch die er meine Untersuchungen förderte, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

XXV.

Ist die progressive perniciöse Anämie als Rückschlag in die embryonale Blutentwickelung aufzufassen?

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Dr. C. S. Engel, Berlin.

(Hierzu Tafel XIII.)

Seitdem Biermer[1]) im Jahre 1868 und noch specieller im Jahre 1872 die Aufmerksamkeit der Aerzte auf die pro-

[1]) Biermer, Tageblatt der 42. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Dresden 1868. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte 1872.

gressive perniciöse Anämie gelenkt hat, wurde wiederholt der Versuch gemacht, aus dem Blute beim Lebenden Anhaltspunkte für die Erkennung dieser Krankheit zu gewinnen. Die von Quincke[1]) als Poikilocytose bezeichnete Blutveränderung, die für die perniciöse Anämie characteristisch sein sollte, findet sich auch bei anderen schweren Anämien, auch solchen, die nicht zum Tode führen. Ebenso spricht die von Gabritschewsky[2]) als polychromatische, von Ehrlich als anämische Degeneration bezeichnete Veränderung der rothen Blutkörperchen — die darin besteht, dass einige kernlose rothe Blutkörperchen aus einem Farbengemisch von Eosin-Hämatoxylin oder Eosin-Methylenblau sich nicht rein roth färben, sondern durch Aufnahme des Kernfarbstoffs einen mehr violetten Farbenton zeigen — zwar für schwere Anämie, sie ist aber ebenfalls nicht auf die progressive perniciöse Anämie beschränkt. Eine grössere Beachtung verdient die von Laache[3]) herrührende Feststellung, dass bei der perniciösen Anämie die Zahl der Erythrocyten im höheren Maasse verringert ist, als der Hämoglobingehalt des Blutes. Während das anämische Blut fast ohne Ausnahme neben einer Verminderung der rothen Blutkörperchen eine gleiche, meistentheils sogar eine bedeutendere Herabsetzung des Hämoglobins zeigt, so dass in vielen Fällen jedes der im anämischen Blute gefundenen rothen Blutkörperchen chlorotisch ist, finden wir in den schwersten Formen, die zum Tode führen, dass der Hämoglobingehalt des Blutes oft nicht in demselben Maasse vermindert ist, wie die Zahl der Rothen. In solchen Fällen zeigt das Deckglas-Trockenpräparat ebenso, wie die Untersuchung des frischen Blutes, meistens die von Ehrlich als Makrocyten bezeichneten, kernlosen rothen Blutkörperchen, die aber nicht immer, wie es auch von Grawitz[4]) angegeben wird, einen chlorotischen Eindruck machen, sondern die im Gegentheil vielfach durch ihren Reichthum an Blutfarbstoff,

[1]) Quincke, Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 100. Leipzig 1876.
[2]) Gabritschewsky, Archiv f. experiment. Pathologie. Bd. 28.
[3]) Laache, Die Anämie. Christiania 1888.
[4]) Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. 1896. Berlin.

namentlich im ungefärbten Präparate, auffallen. Ausser den kernlosen Makrocyten hat Ehrlich[1]) bei der perniciösen Anämie noch eine kernhaltige Form von grossen rothen Blutkörperchen im Blute nachgewiesen, eine Zellform, die er mit dem Namen der Megaloblasten bezeichnet hat. Nach Ehrlich's Behauptung sind diese Megaloblasten im Blute identisch mit grossen kernhaltigen rothen Blutkörperchen, die man oft im Knochenmark bei der perniciösen Anämie findet. Da nun seit den Untersuchungen von Neumann[2]) und Hayem[3]) die in der jüngsten Zeit der embryonalen Blutentwickelung gefundenen Zellen ebenfalls als grosse kernhaltige, rothe Blutkörperchen erkannt sind, — ein Befund, den Howell[4]) und ich[5]) bestätigen konnten, — so nimmt Ehrlich an, dass sowohl die grossen kernhaltigen Erythrocyten des Knochenmarks als auch die Megaloblasten des Blutes bei der perniciösen Anämie als ein „Rückschlag in die embryonale Blutentwickelung anzusehen sind". Mit dieser Behauptung Ehrlich's gewann plötzlich das Studium des embryonalen Blutes, welches bis dahin mehr theoretisches Interesse bot, eine praktische Bedeutung, um so mehr, als auch H. F. Müller[6]), sowie Muir[7]) sich der Ansicht Ehrlich's anschlossen. Doch ist diese Annahme nicht ohne Widerspruch geblieben. Van der Stricht[8]) nennt Ehrlich's Behauptung zwar eine „inter-

[1]) Ehrlich, Verhandlungen des XI. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1892.

[2]) Neumann, Archiv für Heilkunde Bd. 16. 1874.

[3]) Hayem, Du sang et de ses altérations anatomiques. Paris 1889. Des globules rouges à noyau dans le sang de l'adulte. Arch. de Physiol. 1888.

[4]) Howell, The life history of the formed elements of the blood etc. Journal of Morph. 1890.

[5]) Engel, Zur Entstehung der körperlichen Elemente des Blutes. Arch. f. mikr. Anat. 1893.

[6]) Müller, Ueber die atypische Blutbildung bei der progressiven perniciösen Anämie. D. A. f. klin. Med. 1893.

[7]) Muir, On the changes in the bone marrow in pern. anaemia. Journ. of Pathol. 1894.

[8]) Van der Stricht, Étude anatomo-pathologique de la moelle osseuse dans l'anémie pernicieuse progressive. Académie royale de Médecine de Belgique. 1895.

essante Idee", schliesst sich ihr jedoch nicht an. Da an der Existenz der Megaloblasten im Blute der perniciösen Anämie nicht gezweifelt wird, da andererseits von einer Anzahl Autoren die Anwesenheit von grossen kernhaltigen Erythrocyten im Knochenmark bei der perniciösen Anämie sicher gestellt ist, da endlich gegen das Vorhandensein von grossen kernhaltigen, rothen Blutkörperchen in der jüngsten Zeit des embryonalen Lebens von denjenigen Untersuchern, die sich brauchbarer Methoden bedient haben, Einwände nicht gemacht werden, so spitzt sich die Frage, ob Ehrlich's Behauptung zu Recht besteht, zu den anderen Fragen zu: a) Sind die grossen kernhaltigen Erythrocyten im Knochenmark bei der perniciösen Anämie identisch mit den im Blute der perniciösen Anämie meistens zu findenden Megaloblasten? b) Sind die im jüngsten embryonalen Blute stets vorhandenen grossen kernhaltigen, rothen Blutkörperchen identisch oder wenigstens verwandt mit den bei der perniciösen Anämie gefundenen Zellformen? Es liegt auf der Hand, dass diese Fragen nur durch das eingehendste Studium des embryonalen Säugethierblutes, speciell des menschlichen, gelöst werden können. Da eine richtige Beantwortung der beiden von mir aufgeworfenen Fragen nicht nur für die perniciöse Anämie sondern auch für das Verständniss der Blutbildung und Blutneubildung von dem grössten Interesse ist, habe auch ich mich vor etwa 6 Jahren — nachdem ich den Vorzug genoss. einige Jahre hindurch durch Herrn Prof. Ehrlich selbst in die Hämatologie eingeführt zu werden — in der Weise mit dem Studium des embryonalen Blutes beschäftigt, dass ich systematisch das Blut embryonaler Mäuse und Menschen frisch und mit Hülfe der Ehrlich'schen Trockenmethode einer Untersuchung unterzog. Soweit mir bekannt, war diese Trockenmethode, die sich für das normale und pathologische Blut mit die erste Stelle unter allen Blutuntersuchungsmethoden erobert hat, bis dahin auf das embryonale Säugethierblut für systematische Untersuchungen noch nicht verwendet worden, und ich gewann mit Hülfe dieser Methode, — die namentlich für das Studium des Zellprotoplasma, auch das der Erythrocyten, von unschätzbarem Werthe ist —, Ergebnisse, die sich nur zum Theil mit denen deckten,

die an frischen Präparaten oder nach Anwendung von Kernfarbstoffen von anderen Untersuchern gefunden worden sind. Da eine Vergleichung der Zellen der perniciösen Anämie mit denen des embryonalen Blutes nur nach Klarstellung der embryonalen Verhältnisse möglich ist, möge es mir gestattet sein, in Kürze das Ergebniss meiner damaligen Untersuchungen zu skizziren[1]).

Wie andere Untersucher, z. B. Howell[2]), habe auch ich zwei Formen kernhaltiger rother Blutkörperchen beim Embryo festgestellt. Ich unterschied sie dadurch, dass ich die im allerjüngsten Blute vorkommenden hämoglobinreichen Zellen als Metrocyten, die im späteren embryonalen Leben — beim Menschen vom vierten Monat ab — vorhandenen kernhaltigen Erythrocyten als kernhaltige rothe Blutkörperchen bezeichnete. Wenn ich es für nothwendig hielt, einen neuen Namen zu wählen, so geschah es deshalb, weil die beiden zur Verfügung stehenden Namen, „Erythroblasten" von Löwit[3]) und „Entwickelungsformen" von Neumann[4]), sich nicht mit dem deckten, was ich glaubte ausdrücken zu müssen. Mit dem Namen „Metrocyten" (Mutterzellen) sollte angedeutet werden, dass sich von ihnen nicht allein die kernlosen und kernhaltigen rothen Blutkörperchen ableiten lassen; ich war auch der Ansicht, dass selbst einige Leukocytenformen und namentlich die Blutplättchen aus ihnen entwickelt werden können. Bezüglich der Leukocyten, von denen ich annahm, dass sie aus umgewandelten Kernen der kernhaltigen Erythrocyten hervorgegangen seien, glaube ich jetzt, dass die Entwickelung derselben nur zum geringen Theil in der Blutbahn stattfindet. Soweit die zweite Hälfte des embryonalen Lebens und besonders die Blutneubildung nach der Geburt in Frage kommt,

[1]) Engel, a. a. O.

[2]) Howell, a. a. O.

[3]) Löwit, Ueber die Bildung rother und weisser Blutkörperchen. Prag. med. W. 1883. Sitzungsbericht der Wiener Acad. 1883. — Ueber Blutbildung unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Prager med. W. 1887.

[4]) Neumann, E., Ueber die Bedeutung des Knochenmarks für die Blutbildung. Med. Centralbl. 1868.

glaube ich mich Löwit[1]) anschliessen zu müssen, der Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen sowohl für die Entstehungsorte der Erythrocyten (durch Bildung der Erythroblasten), als auch für die der Leukocyten (durch Bildung der Leukoblasten) ansieht. Es würde zu weit führen, wollte ich auf diese Fragen hier näher eingehen, ich muss mich darauf beschränken, die im embryonalen Blute zu verschiedenen Zeiten vorhandenen Zellen der Reihe nach aufzuzählen.

Entsprechend der Ansicht anderer Autoren[2]) sind, wie auch ich behauptet habe, die ersten embryonalen Blutkörperchen hämoglobinreiche, grosse Kugeln mit einem Kern, der namentlich bei der Maus, zuweilen ausserordentlich viele Mitosen zeigt. Diese Zellen habe ich als Metrocyten I. Generation bezeichnet. Sie haben einen verhältnissmässig grossen Kern und bilden in der jüngsten embryonalen Zeit die einzigen Blutzellen. — Ihr Protoplasma färbt sich etwas schwerer mit sauren Farbstoffen, als das der späteren rothen Blutkörperchen. Weder eine kernlose, noch eine hämoglobinfreie Zelle ist in der ersten Zeit im Blute zu finden. Von etwa der zehnten Woche ab besteht das Blut beim Menschen aus einer Reihe anderer Zellen. Wir können, wenn wir von den Leukocyten absehen, zwei Formen kernhaltiger und zwei Formen kernloser rother Blutkörperchen unterscheiden. Sie sind sowohl in Hinblick auf ihre Grösse, als auch nach ihrem Verhalten dem Ehrlich'schen Triacid gegenüber von einander zu trennen. Erhitzt man die Präparate auf etwa 130° C. auf der Kupferplatte[3]) und färbt man mit Triacid, das bekanntlich zwei saure Farbstoffe — Orange-G und Säurefuchsin — enthält, so nimmt die grössere Form der kernhaltigen rothen Blutkörperchen, die einen verhältnissmässig kleinen Kern und grossen Protoplasmaleib hat und die ich als Metrocyten II. Generation bezeichnet habe, das Orange an (ist orangeophil), die kleinere Form der kernhaltigen Rothen, die einen

[1]) Löwit, a. a. O.

[2]) Z. B. van der Stricht, a. a. O.

[3]) Specielles siehe: Engel, Verhandlungen des Congresses f. innere Medicin, Wiesbaden 1898, und Engel, Leitfaden zur klinischen Untersuchung des Blutes. Berlin 1898.

verhältnissmässig grossen Kern und weniger Protoplasma enthält, und die als Ehrlich's Normoblasten bezeichnet werden müssen, mehr das Fuchsin an (ist fuchsinophil). Daneben giebt es aber noch kernhaltige Rothe, die dasselbe Verhalten wie die Metrocyten zeigen, jedoch ausserordentlich viel kleiner und aus den letzteren entstanden sind, wie ich an anderer Stelle[1]) gezeigt habe. Wir trennen also die embryonalen, kernhaltigen rothen Blutkörperchen in orangeophile Metrocyten und orangeophile und fuchsinophile Normoblasten. Die kernlosen Rothen sind ebenfalls theils orangeophil, theils fuchsinophil. Die orangeophilen haben zum kleineren Theil die Grösse der gewöhnlichen rothen Blutkörperchen, zum grösseren Theil sind sie jedoch grösser, als diese, und dann als Makrocyten zu bezeichnen. Die fuchsinophilen kernlosen rothen zeigen, wie die fuchsinophilen kernhaltigen rothen, bei Färbung mit Methylenblau-Eosin die sogenannte polychromatische (Gabritschewsky) oder anämische (Ehrlich) Degeneration. Alle diese Zellen finden sich im embryonalen Blute, noch bevor Knochenmark gebildet ist. Auch die Milz ist noch ausserordentlich klein, so dass sie für die Blutbildung noch nicht in Frage kommt. Die Leber zeigt zwar dieselben Zellen wie das Blut, doch überwiegen die fuchsinophilen Normoblasten ganz bedeutend über die anderen Zellen. Wenn etwa vom 4. Monat an das Knochenmark sich bildet, verschwinden allmählich die Metrocyten, und alle rothen Blutkörperchen, sowohl die kernhaltigen als auch die kernlosen, nehmen die normale Grösse an. In der Leber finden sich dann viele grosskernige fuchsinophile Zellen, die als Ehrlich's Megaloblasten zu bezeichnen sind.

Mit diesen embryonalen Zellen sollen diejenigen verglichen werden, die ich bei fünf Fällen von perniciöser Anämie im Pathologischen Institut der königl. Charité zu Berlin im Blute und namentlich im Knochenmark zu beobachten Gelegenheit hatte.

[1]) Engel, Zur Entstehung der körperlichen Elemente des Blutes. Arch. f. mikr. Anat, 1893, und Die Blutkörperchen des bebrüteten Hühnereies. Arch. f. mikr. Anat. 1895.

Bevor ich jedoch auf die perniciöse Anämie übergehe, muss ich mich mit einer Dissertation eingehender befassen, die geeignet erscheint, die von mir zum Theil in Uebereinstimmung mit anderen Untersuchern gewonnenen Ergebnisse des embryonalen Blutes in Frage zu stellen. Es handelt sich um eine unter Leitung des Herrn Prof. O. Israel von Herrn Pappenheim angefertigte Arbeit (Die Bildung der rothen Blutscheiben. Inaug.-Dissert. Berlin, 1895). Pappenheim hat, wie ich, das Blut von Mäuse-Embryonen untersucht und hat nicht nur nicht meine Befunde bestätigt, sondern kommt zu dem Resultat, „dass die von Engel so sonderbar ausgelegten Bilder einer ungeeigneten Behandlung ihre Entstehung verdankten und keinen Anspruch auf eine, physiologische Verhältnisse wiedergebende Existenzberechtigung hätten“ (S. 30). Er fährt fort: „Die von mir angestellten, weiter unten mitgetheilten Untersuchungen machen eine nochmalige Kritik der Engel'schen Arbeiten und eine besondere Widerlegung seiner, unsere Frage betreffenden Resultate überflüssig.“ An anderer Stelle sagt P. (S. 68): „Ob nun Engel streng sich an Ehrlich's Vorschriften gehalten hat, d h. ob Ehrlich's Methode, so wie sie von ihrem Begründer angegeben wurde, für embryonales Blut überhaupt ungeeignet ist oder ob sie vielleicht doch in sachkundiger Hand (!) auch hier brauchbare Resultate giebt, lasse ich unentschieden; ich selbst habe mit ihr hier keine Nachprüfung angestellt“ (!). „Jedenfalls aber habe ich bei der Untersuchung frischer Präparate niemals derartige Bilder gesehen, wie sie Engel in seinen Arbeiten abbildet, beschrieben und allen zellphysiologischen Lehren widersprechend gedeutet hat; nach Ullmann's Kritik sind sie wohl sicher als Kunstproducte anzusehen, zumal ich bei meinem, gleich jetzt zu schildernden Verfahren nur dem frischen Blute, nie aber Engel's Beschreibungen entsprechende Formen zu sehen bekam, welche zu einer Auslegung im Sinne Rindfleisch's veranlassen konnten“. P. meint den Kernaustritt. Nachdem er sein neues, von dem Ehrlich's abweichendes Verfahren zur Anfertigung von Deckglas-Trockenpräparaten — über das ich noch zu sprechen haben werde — geschildert hat, bemerkt er unter Hinweis auf die Ehrlich'sche

Methode: „In geübterer Hand (!) wird gewiss auch das elegantere Abziehen des Deckglases selbst für embryonales Blut (!) tadellose Präparate herstellen lassen; indessen habe ich so, wenigstens wie ich glaube, wenn auch mit Inkaufnahme einiger Schönheitsfehler (?), meinen Zweck unfehlbar sicher (!) erreicht" (S. 69). Bevor ich an die Widerlegung der Behauptungen des Herrn P. herantrete, will ich bemerken, dass ich die Untersuchung des embryonalen Blutes im Jahre 1892 begann, nachdem ich während des Jahres 1886 als Candidat im Laboratorium der Gerhardt'schen Klinik Famulus des Herrn Prof. Ehrlich gewesen war, ferner in den Jahren 1890, 1891 und 1892 während 5 Semester an den Ehrlich'schen Cursen über Blutkrankheiten Theil genommen und dann noch einige Monate in Ehrlich's Privatlaboratorium gearbeitet hatte. Wie beweist nun Herr P. die an verschiedenen Stellen seiner Arbeit aufgestellte Behauptung, die von mir beschriebenen Untersuchungsergebnisse entsprechen nicht den anatomischen Verhältnissen, sondern sind das Product einer fehlerhaften Untersuchungsmethode? Dass sich „in geübterer Hand selbst für embryonales Blut tadellose Präparate herstellen lassen", giebt Herr P. selbst zu. Es wäre also, wenn Herr P. die Ehrlich'sche Methode so beherrscht, dass er über die diesbezüglichen Fähigkeiten Anderer ein absprechendes Urtheil fällen zu dürfen glaubt, für ihn ein Leichtes gewesen, mit Hülfe desselben Blutes und derselben Methode meine Arbeit zu controliren, um so mehr, als meine Präparate noch heute, nach 6 Jahren, in meinem Besitze sind und die damals von mir behaupteten Zustände noch mit derselben Deutlichkeit und denselben feinen Farbennuancen zeigen, wie zur Zeit der Abfassung meiner Arbeit. So naheliegend diese Beweisführung wäre, so scheint Herr P. zu seiner Geschicklichkeit kein grosses Vertrauen gehabt zu haben; denn obwohl er das Bedürfniss hat, eine Trockenmethode anzuwenden, unterliess er es, sich der freilich einige Uebung voraussetzenden Ehrlich'schen Methode zu bedienen, sondern fühlte sich genöthigt, eine neue Trockenmethode zu entdecken. Erst etwa 2 Jahre später theilt P. gelegentlich einer zweiten Veröffentlichung mit, dass er die Ehrlich'sche Methode an-

gewendet habe. Daraus ist erstens zu schliessen, dass sich Herr P. doch allmählich davon überzeugt hat, dass man über Blutuntersuchungen nicht eher schreiben soll, als bis man auch eine geeignete Methode beherrscht; zweitens, dass er wohl bereits selbst die von ihm entdeckte Methode, die ihm mit die Mittel geliefert hat, meine Befunde zu bekämpfen, als unbrauchbar verlassen hat. Wenn es nun auch Herr P. vermieden hat, die von mir angewendete Methode nachzuprüfen, so hätte er wenigstens durch ein sachliches Eingehen auf das von mir Behauptete diejenigen Punkte bezeichnen müssen, welche er als den thatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechend befunden hätte. Statt dessen vermeidet er jede sachliche Kritik und wiederholt etwa vier- bis fünfmal, dass ich Kunstproducte gesehen habe. Ein Beweis von Seiten des Herrn P., dass ich mich habe täuschen lassen, ist für ihn nach seiner Behauptung gar nicht nothwendig; denn durch meine „so abenteuerlichen Befunde .... sind sehr bald Nachprüfungen und Kritiken wachgerufen worden." Er beruft sich dabei (S. 30) auf einen in den Verhandlungen der physiolog. Gesellschaft zu Berlin 1894 abgedruckten, von Herrn Ullmann gehaltenen Vortrag über neuere Untersuchungen über die Blutentwickelung. Da P. die „Nachprüfungen und Kritiken„ Ullmann's als genügende, thatsächliche Beweisstücke gegen meine Behauptungen ansieht und noch zu wiederholten Malen (S. 31. 68) die Autorität Ullmann's gegen mich ausspielt, so erscheint es nothwendig, dass ich ebenso, wie ich es in der erwähnten Verhandlung der physiol. Gesellschaft in der sich an Ullmann's Vortrag anschliessenden Diskussion gethan habe, auch an dieser Stelle die wissenschaftliche Arbeit des Herrn Ullmann beleuchte. Würde die P.'sche Dissertation nicht, wenn auch nur für kurze Zeit, auf Kosten meiner Glaubwürdigkeit einen Anklang gefunden haben, der im umgekehrten Verhältniss zu ihrem sachlichen Werth steht, würde ich auf das Abenteuer, das ich mit Herrn Dr. Ullmann erlebt habe, nicht wieder zurückkommen. Da jedoch der von P. gewählte Ausdruck „Nachprüfungen und Kritiken" Ullmann's den Glauben erweckt haben, als ob es sich um eine wissenschaftliche Arbeit des genannten Herrn handelt, bin ich

behufs Abwehr genöthigt, mich zu meinem Bedauern hier mit Herrn Ullmann zu beschäftigen. Wegen der wenig sachlichen Ausführungen muss ich um Verzeihung bitten.

Nachdem ich im Jahre 1893 das Ergebniss meiner embryonalen Studien in der physiologischen und in der medicinischen Gesellschaft unter Demonstration von Präparaten und Mikrophotogrammen vorgetragen hatte, suchte mich Herr Dr. Ullmann auf, der mir erklärte, er interessire sich für meine Arbeit, und mich bat, ihm meine Präparate zu demonstriren. Ich zeigte ihm 4 bis 5 derselben. Aus seinen Bemerkungen glaubte ich schliessen zu dürfen, dass er möglicherweise Zeitungsberichterstatter oder dergl. sei, und da ich aus seinen Fragen und Urtheilen die Ueberzeugung gewann, dass er selbst sich mit der Blutentwickelung nicht beschäftigt habe, er sogar höchst mangelhafte hämatologische Kenntnisse verrieth, hielt ich mich nicht weiter verpflichtet, mich mit ihm einzulassen. Mit der Bitte, ihm einen Abdruck meiner Arbeit zu überlassen, verliess er mich. Kurze Zeit darauf forderte mich Herr Dr. Ullmann auf, in seiner Gegenwart dem Director des I. Anatomischen Instituts, auf dessen Anrathen ich meinen Vortrag gehalten hatte, meine Präparate noch einmal zu demonstriren, was ich ablehnte, indem ich Herrn U. den Rath ertheilte, sich seinerseits mit der Untersuchung der Frage zu beschäftigen. Statt dessen meldete Herr Dr. U. einen Vortrag über neuere Untersuchungen der Blutentwickelung an, — denselben, auf den sich Herr Pappenheim beruft —, und legte als Beweise für seine Behauptungen nicht, wie erwartet wurde, Blutpräparate vor, sondern — meinen Separatabdruck. Es war deshalb in der seinem Vortrage folgenden Diskussion ein Leichtes, Herrn Ullmann die verdiente Abfertigung zu Theil werden zu lassen und ihm zu bedeuten, dass er über eine Sache nicht eher zu reden das Recht hat, als bis er den Nachweis geliefert, dass er sich auch mit ihr beschäftigt habe.

Es ist im höchsten Grade betrübend, dass ein derartiges unliebsames Intermezzo in einer wissenschaftlichen Arbeit erwähnt werden muss. Hätten die Herren Israel und Pappenheim den traurigen Verlauf des Vortrags gekannt, sie hätten

sich gewiss nicht auf Herrn Ullmann berufen. Ein schwerer Vorwurf ist aber Herrn Pappenheim zu machen, dass er aus dem mich kritisirenden Vortrage des Herrn Ullmann „Nachprüfungen und Kritiken“ gemacht hat und so den Leser in den Glauben versetzen konnte, dass seine, von den meinigen abweichenden Untersuchungsergebnisse an denen des Herrn Ullmann eine Stütze finden.

Gehen wir nun zu der Arbeit des Herrn P. selbst über. Herr P. will die Frage lösen, ob die Bildung der Erythrocyten durch Kernausstossung oder Kernschwund bedingt ist. Da ich mich in meiner Arbeit „Ueber die Entstehung der körperlichen Elemente des Blutes“ mit der successiven Entwickelung der Blutzellen während des embryonalen Lebens von dem ersten nachweisbaren Auftreten von Blutkörperchen an bis zur Geburt beschäftigt hatte, so durfte Herr P. nur einen kleinen, engbegrenzten Theil meiner Arbeit, soweit das Schicksal des Erythroblastenkerns in Frage stand, zur Discussion stellen. Ueber den weitaus grössten Theil meiner Arbeit hatte er gar kein Recht zu urtheilen, um so weniger, als er sein Untersuchungsgebiet selbst für die Frage, ob Kernaustritt oder Karyolyse noch ganz ausserordentlich eingeengt hat. Er bindet sich ganz unnöthiger Weise die Hände, indem er das Blut der vierzehntägigen Mäuseembryonen untersucht und sich der Möglichkeit beraubt, durch eingehendes Studium der späteren Stadien und ganz besonders der früheren, seine für den 14. Tag gewonnenen Resultate zu controliren. Nun ist aber der 14. Tag gar nicht besonders für das Studium der Entkernung geeignet, weil um diese Zeit, wie P. selbst sagt, die Zahl der kernlosen Erythrocyten die der kernhaltigen schon ganz bedeutend übertrifft. Er hätte also, wenn er sich auf die Beantwortung der von ihm aufgeworfenen Frage beschränken wollte, einige Tage früher wählen müssen. Aber es ist ganz verfehlt, anzunehmen, dass das embryonale Blut an einem bestimmten Entwickelungstage eine ganz bestimmte Zusammensetzung haben müsse. Wie ich mich an jungen menschlichen Embryonen von genau derselben Grösse und angeblich gleichem Alter überzeugen konnte, geht die Blutentwickelung nur bis zu einem gewissen Grade mit der Körper-

entwickelung parallel. Hätte Herr P. sich einwandfreier Methoden bedient, dann hätte wenigstens dieses eine von ihm willkürlich gewählte Stadium zur Vergleichung mit den Ergebnissen anderer Untersucher herangezogen werden können. Für ihn existirten jedoch die altbewährten Methoden nicht. Sowohl zum Studium des frischen Blutes, als auch für die Anfertigung von Deckglas-Trockenpräparaten musste er neue Methoden entdecken. Und da er keine neue Methode zur Anfertigung von Schnittpräparaten einführen konnte, hat er wenigstens ein neues Farbengemisch angewendet, so dass, da dieses nicht nur drei saure Anilinfarbstoffe (Rose bengale, Orange-G. und Aurantia), sondern noch als Lösungs-, Entfärbungs- und Differenzirungsmittel Aq. dest., Glycerin und Alkohol abs. enthält, keines seiner Blutbilder mit denjenigen verglichen werden kann, die nach den gewöhnlichen Färbungsmethoden hergestellt worden sind.

Sehen wir uns nun die neuen Methoden des Hrn. Pappenheim genauer an. Zum Ziel hat er sich (auf S. 53) gesetzt, „sich möglichst einwandfreier Methoden zu bedienen und das Blut unter solchen Bedingungen zu beobachten, welche den physiologischen Verhältnissen am besten entsprechen. Wie kommt nun P. dieser seiner Forderung nach? Wenn er nicht nur das Deckgläschen, sondern auch den decapitirten Embryo nie mit den Fingern, sondern mit der Pincette fasst, wenn er ferner, „um den Druck des Deckglases zu eliminiren," dieses nicht direct auf den Objectträger, sondern auf drei Leistchen auflegt, so wird man ihm die Anerkennung nicht versagen können, dass er das Bestreben gehabt hat, das Blut in unverändertem Zustande zu untersuchen. Nur schade, dass er seine Cautelen da anwendet, wo sie unnöthig sind, während er andererseits grobe Fehler macht. Das Fassen des decapitirten Embryon mit der Pincette ist eben so unzweckmässig, wie das Auflegen der Deckgläschen auf Leistchen, um die Blutkörperchen nicht zu drücken; denn dem lebenswarmen Gewebe des Thierchens entströmen auf jeden Fall noch mehr Wasserdämpfe, als der Hand des Untersuchers. Wollte er das Anlaufen der Deckgläschen verhüten, so musste er sie etwas anwärmen. Ferner kann das auf der Blutschicht ruhende

Deckgläschen die Blutkörperchen nicht zerdrücken, weil diese im Plasma suspendirt sind und wenn nicht besonders gedrückt wird, die Plasmaschicht meistens zwei- bis dreimal so dick ist, wie ein selbst noch so grosses Blutkörperchen. Die zum Anfertigen von Blutpräparaten von Ehrlich empfohlenen, besonders dünnen Deckgläschen sollen es ermöglichen, eine möglichst dünne, capillare Blutschicht zu erlangen, weil die Deckgläschen — die bekanntlich nicht plan, sondern Calotten mit möglichst grossem Radius sind — um so eher sich planparallelen Flächen nähern, je weniger sie dem Zuge der capillaren Blutschicht widerstehen können. Will man also eine möglichst dünne Blutschicht zur Anfertigung von Deckglas-Trockenpräparaten gewinnen, so bedient man sich nach Ehrlich möglichst dünner Deckgläschen. Wenn Pappenheim, sich auf Ehrlich's Vorschrift berufend, dünne Deckgläschen benutzt und diese auf Leisten setzt, so beweist er wiederum, dass er den Sinn der Ehrlich'schen Vorschrift nicht erfasst hat. Obwohl fast auf jeder Seite der Arbeit, die zum Theil in diesem Archiv 1895 abgedruckt ist, Einwände zu machen wären, will ich mich nunmehr auf einige wenige Punkte beschränken, die, wie ich glaube, genügen werden, die völlige Unbrauchbarkeit der Arbeit der Herren Israel und Pappenheim zu erweisen. P., dem es darauf ankommt, zu beweisen, dass die Kerne der kernhaltigen Erythrocyten nicht auswandern, sondern einen Kernschwund erleiden, glaubt, diese Frage am frischen Blutpräparat auf folgende Weise beantworten zu können: „Als geeignet hierfür fanden wir die Färbung des frischen, unfixirten Blutes mittelst chemisch reinen, crystallisirten Methylenblaus, oder was sich als noch vorzüglicher erwies, mittelst des ebenfalls von Ehrlich zu vitalen Injectionen angegebenen Neutralroths". Wiederum eine Berufung auf Ehrlich, die auf den unvorbereiteten Leser den Eindruck machen muss, dass sich Herr P. einer Methode bedient, die durch Ehrlich's Autorität gestützt, unangreifbare Resultate giebt, um so mehr, als Herr P. wenige Zeilen später wiederum Ehrlich nennt und erzählt — wie die Deckgläschen gereinigt werden sollen. P.'s umständliches Schildern aller möglicher, nichtssagender Aeusserlichkeiten darf uns jedoch

nicht von der Cardinalfrage ablenken, ob das Hinzufügen von ungelösten Farbstoffpartikelchen zu frischem, unfixirtem Blute zu dem Schlusse berechtigt, dass, je nachdem der Kern Farbstoff aufgenommen hat oder nicht, der Kernschwund weniger weit oder weiter vorgeschritten ist. P. schreibt: „Ich nehme nun keinen Anstand, die zuletzt oben geschilderten Bilder der diffusen Kernschatten in ihrem allmählichen Uebergang zu kernlosen Erythrocyten, als einen Ausdruck der Entkernung anzusehen.“ Das ist ein falscher Schluss. Zunächst hat Ehrlich niemals zu vitalen Injectionen ungelösten Farbstoff angewendet, sondern stets Lösungen, auch von Neutralroth. Mit dieser Methode hat Ehrlich niemals etwas zu thun gehabt; sie beweist wiederum, dass Herr P. die Absichten und Ziele Ehrlich's missverstanden hat. Denn die unter Ehrlich's Namen in die Wissenschaft, leider noch viel zu wenig, eingedrungene Deckglas-Trockenmethode bezweckt gerade, das Blut in einen Zustand zu versetzen, wo die anzuwendenden Farben keinerlei Einfluss mehr auf den Wassergehalt des Blutes ausüben können. Wie empfindlich das Blut in Betreff des geringsten Wasserverlustes ist, zeigen die sorgfältigen Studien Hamburger's über die Isotonie des Blutes, der auch nachgewiesen hat, dass selbst die „physiologische Kochsalzlösung“ für das menschliche Blut keineswegs physiologisch ist. Was geschieht mit dem frischen Blute, wenn es mit trockenen Farbstoffpartikelchen in Berührung gebracht wird? Vor dem Hinzufügen des Farbpulvers besteht Isotonie zwischen Plasma und rothen Blutkörperchen, die von einer solchen Empfindlichkeit ist, dass Verdunstung Schrumpfung, Anhauchen Quellung mit Austritt des Hämoglobins aus dem Stroma in's Blutplasma zur Folge hat. Da bekanntlich auch für das Färben der Satz gilt: Corpora non agunt nisi soluta, so müssen die trockenen Farbstoffkörperchen im Plasma gelöst werden, wodurch die Isotonie zwischen Plasma und Blutkörperchen unter allen Umständen gestört wird. Ferner! Sehen wir einen Augenblick von dem Wasserverlust des Blutplasma ab und berücksichtigen wir, dass in unmittelbarster Nähe um jedes Farbstoffkörnchen die Farbstofflösnng viel concentrirter auf jede Zelle einwirkt, als in den Theilen des

Präparates, welche von zwei Farbstoffkörnchen am meisten entfernt sind. Und nun aus dem Füllhorn voller Einwände, die gegen diese neue, hoffentlich für immer begrabene Methode zum Nachweis der Karyolyse erhoben werden können, noch den einen: Selbst wenn die Methode keine Wasserentziehung zur Folge hätte, selbst wenn der gelöste Farbstoff gleichmässig auf alle Kerne einwirken würde, dürfte aus der verschieden starken Färbung der Kerne kein Schluss auf die Karyolyse gezogen werden. Haben wir es doch mit lebenden Zellen zu thun, deren Kerne bekanntlich so lange keinen künstlichen Farbstoff aufnehmen, als ihre Lebensfunctionen nicht gestört sind. Eine verschieden starke Färbung der Kerne, die zuweilen erst nach Stunden eintritt und auch dann keine Gewähr dafür liefert, dass nicht nach noch längerem Abwarten noch andere bis dahin ungefärbte Kerne den Farbstoff annehmen, beweist noch lange keine Karyolyse, sondern nur, dass einzelne Kerne bereits abgestorben sind, während die noch lebenden der Einwirkung des Farbstoffs noch widerstehen. Also nicht eine verschieden weit vorgeschrittene Entkernung hat Herr P. nachgewiesen, sondern die längst bekannte und durch gute Methoden erhärtete Thatsache, dass lebende Kerne der Einwirkung von Farbstoffen mehr oder weniger widerstehen können. Will man sich von dem Aussehen solcher nach Pappenheim's neuer Methode hergestellter Präparate ein Bild machen, so braucht man nur seine eigenen Worte zu lesen, mit denen er seine Präparate schildert. Man traut seinen Augen nicht. Er schreibt Seite 58: „Ich muss hier, bevor ich weiter fortfahre, auf einen Umstand aufmerksam machen, der zwar die Beobachtung durchaus nicht stört, der aber doch Anlass zu Missdeutungen geben und die hier zum ersten Male angewandte Methode in Misskredit bringen könnte. Durch Gerinnung scheiden sich nehmlich aus dem Plasma intensiv gelbrothe Fibrinfasern, Blutplättchen und bräunliche Krystalle aus, welche das Gesichtsfeld hier und da erfüllen. Da es mir nicht darauf ankam, schöne Präparate herzustellen, die sich auf die Dauer doch nicht hielten, so suchte ich nach keinen Verbesserungen; was an Blutkörperchen und Kernen zu sehen ist, wird durch derlei Dinge dem Auge des Be-

schauers nicht verdeckt. Ausserdem frappirt es, dass das sonst stets homogen und glatt erscheinende Cytoplasma der rothen Blutkörperchen von kleinen Körnchen bedeckt ist, welche im Gegensatz zu der gelblichen Farbe des Kerns einen himbeer- bis karmoisinrothen Farbenton aufweisen. Zwar ist das Neutralroth empfohlen speciell zur Färbung von Granulationen, an rothen Blutzellen hat jedoch bis jetzt, soviel ich weiss, nur M. B. Schmidt bei den Hb-armen Formen eine leichte Körnelung beschrieben; hier aber erweisen sich sogar die protoplasmaarmen und dunkel gefärbten Blutscheiben granulirt. Die Vermuthung, dass es sich nicht um präformirte Gebilde, sondern um Niederschläge aus dem Farbstoff handeln könnte, liegt nahe, weil die Körnchen durchaus unregelmässig, bei einzelnen Zellen mehr, bei anderen weniger oder gar nicht, angetroffen werden; bei manchen Zellen finden sie sich nur an einer beliebigen Stelle und lassen den übrigen Theil frei, bei den kernlosen Blutscheiben, besonders auf der Delle, durch ihre dichte Zusammenballung einen Kern vortäuschend u. s. w. u. s. w.“ Und mit solchen Präparaten wollen Israel und Pappenheim den seit Rindfleisch dutzendfach beschriebenen Kernaustritt widerlegen und mit Ehrlich's Trockenpräparaten in Concurrenz treten. Dabei fällt es mir nicht ein, den Kernschwund zu leugnen; im Gegentheil ist sowohl im ersten Drittel des embryonalen Lebens im Blute, als auch von da ab an den kernhaltigen Erythroblasten (Löwit) des Knochenmarks mit Nothwendigkeit eine Karyolyse anzunehmen. Doch lässt sie sich auf die eben besprochene Art nicht beweisen.

Ich will die Dissertation verlassen, obwohl die Untersuchungen am Schnitt und die neue Deckglasmethode P.'s eine ähnliche Beurtheilung erforderten. Auch den Nachweis, dass sich Herr Pappenheim in Betreff der Dicke der von ihm angefertigten Schnitte, — von denen er glaubt und angiebt, dass sie 2,5 μ betragen —, in unglaublicher Weise im Irrthum befindet, will ich ungeführt lassen, wie ich auch nicht näher darauf eingehen will, dass Herr P. bezüglich der freien Kerne mir irgend eine, von mir niemals aufgestellten Behauptungen unterlegt und dieser eine Beweisführung

entgegenstellt, welche ich selbst in einer in diesem Archiv erschienenen Arbeit ausführlich entwickelt habe, einer Arbeit, die P. in seinem Literaturverzeichniss anführt. Ich hätte mir das Eingehen auf diese Dissertation erspart, wenn nicht die Sicherheit, mit der meine Untersuchungsergebnisse als Kunstproducte bezeichnet werden, Bedenken betreffs der Richtigkeit meiner Befunde, soweit sie die embryonalen Blutkörperchen betreffen, hervorgerufen hätte. —

Wenn ich nun in die Besprechung der Blutkörperchen bei der perniciösen Anämie eintrete, um sie mit denen des embryonalen Lebens zu vergleichen, so muss ich zunächst feststellen, welcher Unterschied zwischen der normalen Blutentwickelung beim Erwachsenen und der bei der perniciösen Anämie besteht. Durch die Arbeiten von Neumann, dann von Bizzozero und Anderen steht es fest, dass für die Bildung der rothen Blutkörperchen im extra-uterinen Leben in allererster Linie das Knochenmark in Frage kommt. Neumann zeigte, dass das Knochenmark zu allen Zeiten des extra-uterinen Lebens kernhaltige rothe Blutkörperchen enthält, die den embryonalen gleichen. Er nannte sie „Entwickelungsformen". In der That finden wir, wenn wir diejenigen Knochen untersuchen, welche stets rothes Mark enthalten, — das sind die Rippen und die Wirbelkörper, — in allen Fällen kernhaltige rothe Blutkörperchen. Mir ist, so lange ich Gelegenheit habe, das Knochenmark an dem Leichenmaterial der königl. Charité zu Berlin zu untersuchen, noch kein Fall vorgekommen, wo das Knochenmark keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen enthielt. In manchen Beziehungen — nicht in allen — sind die kernhaltigen Erythrocyten des normalen Knochenmarks mit denen des embryonalen Blutes identisch. Aber wie wir gesehen haben, müssen wir verschiedene Formen der kernhaltigen rothen im embryonalen Leben unterscheiden. Welchen von diesen gleichen nun die kernhaltigen rothen Knochenmarkszellen? Mit Hülfe der von mir oben erwähnten und an anderer Stelle ausführlich beschriebenen Erhitzungsprobe mit nachfolgender Triacidfärbung, sind wir, wie wir oben gesehen haben, im Stande, während des embryonalen Lebens folgende Zellen zu unterscheiden:

Von kernhaltigen zuerst die orangeophilen Metrocyten I. Generation; später, am Ende des ersten Drittels, 1. orangeophile Metrocyten II. Generation (mit kleinem Kern), 2. orangeophile Normoblasten, 3. fuchsinophile Normoblasten. Von kernlosen Zellen: 1. (orangeophile) normale rothe Blutkörperchen, 2. orangeophile, grosse rothe Blutkörperchen (Macrocyten), 3. fuchsinophile kernlose Rothe. In der zweiten Hälfte der embryonalen Blutentwickelung, wenn Knochenmark, Milz und Leber sich an der Blutbildung betheiligen, existiren nur noch orangeophile und fuchsinophile Normoblasten und orangeophile und wenig fuchsinophile Erythrocyten (also ohne Kern) im Blute Bei der Geburt sind, wie wir gesehen haben, nur noch die orangeophilen Erythrocyten vorhanden. Da im normalen Knochenmark die kernhaltigen rothen Blutkörperchen einerseits orangeophiles Protoplasma haben, — abgesehen von stets vorhandenen fuchsinophilen kernhaltigen rothen, — andererseits nur die Grösse der normalen, kernlosen rothen Blutkörperchen besitzen, so sind die im extra-uterinen Leben im Knochenmark regelmässig vorhandenen kernhaltigen Rothen nicht identisch mit denjenigen grossen embryonalen, kernhaltigen Rothen, die wir als Metrocyten I. und II. Generation bezeichnet haben und die im ersten Drittel des embryonalen Lebens zahlreich gefunden werden. Sie sind identisch mit den orangeophilen Normoblasten, die im Blute, im Knochenmark und in der Milz während des zweiten Drittels des embryonalen Lebens vorhanden sind. — In der Leber herrschen die fuchsinophilen Normoblasten und Megaloblasten vor. — Die orangeophilen Normoblasten sind schon von den letzten Monaten der embryonalen Entwickelung ab auf das Knochenmark beschränkt, sie sind dann aber auch in den langen Röhrenknochen zu finden, weil diese dann noch rothes Knochenmark enthalten. Es besteht also eine Continuität in der Bildung von kernhaltigen, orangeophilen rothen Blutkörperchen im Knochenmark, die aus der Embryonalzeit stammend bis zum Lebensende reicht. Dabei kann die Zahl dieser orangeophilen Normoblasten (oder als Knochenmarkszellen besser Erythroblasten) im Verhältniss sowohl zu den fuchsinophilen kernhaltigen Rothen, als auch zu den übrigen

Zellen des Knochenmarks ausserordentlich schwanken. Es würde zu weit führen, wollte ich auf diese Schwankungen hier näher eingehen, betont muss werden, dass zwischen der Grösse der orangeophilen Erythroblasten im Knochenmark und den orangeophilen kernlosen Erythrocyten des Blutes in der Weise eine Parallele besteht, dass, so lange die Erythroblasten normale Grösse haben, auch die Erythrocyten des Blutes keine Vergrösserung zeigen, dass jedoch regelmässig Makrocyten im Blute gefunden werden, wenn die Erythroblasten des Knochenmarks zu grossen kugligen Zellen auswachsen. Dies ist bei der perniciösen Anämie der Fall.

Nachdem wir die embryonale Blutentwickelung, soweit die rothen Blutkörperchen in Frage kommen, besprochen haben, nachdem die normale Blutentwickelung in der postembryonalen Zeit erörtert worden ist, wollen wir die pathologische Blutentwickelung, wie wir sie bei der perniciösen Anämie gefunden haben, einer Besprechung unterziehen.

Es standen uns fünf Fälle zur Verfügung, die im letzten Semester im Pathologischen Institut der Charité zur Section kamen. Drei von diesen hatten auf der ersten medicinischen Klinik, je einer auf der zweiten und dritten gelegen. Für die Ueberlassung der Krankenjournale sage ich den Directoren derselben, Herren von Leyden, Gerhardt und Senator an dieser Stelle meinen besten Dank.

Aus den Krankenjournalen entnehme ich folgende ganz kurze Bemerkungen:

Fall I. Mann Q., 66 J. alt. III. med. Klinik. Klinische Diagnose: Perniciöse Anämie. Blutbefund: Hämoglobingehalt höchstens 15 pCt. (Gowers), Erythrocyten 664 000, Leukocyten 7200. Triacidpräparat ergab bei einer Untersuchung Makrocyten, aber keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen.

Section: Perniciöse Anämie; Fettmetamorphose des Herzfleisches, Atrophia laevis baseos linguae; im Uebrigen negativer Befund.

Fall II. Frau M., 35 J., Arbeiterin. I. med. Klinik. Klinische Diagnose: Perniciöse Anämie. Blutbefund: Hämoglobin schwankt zwischen 52 und 15 pCt., Erythrocyten zwischen 580 000 und 1 860 000, Leukocyten 3120 bis 16 000. Morphologisch ist festgestellt: Poikilocytose, Fehlen der Geldrollenbildung, sehr viel Blutplättchen, Mikrocyten, mässig viel Makrocyten, vereinzelte Megaloblasten (Lymphkörperchen und Eosinophile fehlen scheinbar).

Section: Anaemia perniciosa; Nephritis chronica interstitialis (syphilitica); Paranephritis chronica fibrosa; Colpitis chronica levis; Atrophia laevis linguae; Cicatrices laryngis; Metamorphosis adiposa cordis.

Fall III. Frau V., 55 J., Kammerfrau. I. med. Klinik. Klinische Diagnose: Perniciöse Anämie. Blutbefund: Nach häufig vorgenommenen Untersuchungen sank Hämoglobin von 35 auf 10 bis 15 pCt., Erythrocyten von 1 265 000 auf 518 000. Im frischen mikroskopischen Präparate Blutkörperchen sehr blass, keine Geldrollenbildung, Makrocyten, Mikrocyten, Poikilocyten, Megaloblasten und Normoblasten. Letztere beide fehlten anfangs.

Section: Anaemia perniciosa; Hydropericardium; Polysarcia cordis et metamorphosis adiposa myocardii; Oedema pulmonum; Atrophia laevis linguae et cicatrices pharyngis; Duplicatura marginis anterioris epiglottidis; Nephritis chronica et cicatrices renum; Oophoritis chronica fibrosa; Degeneratio cystoides telarum chorioidearum cornuum posteriorum; Anaemia pulmonum, renum, cerebri, universalis.

Fall IV. Frau v D., 56 J., Näherin. I. med. Klinik. Klinische Diagnose: Perniciöse Anämie. Blutbefund: Hämoglobin 25 pCt. Rothe: 1 250 000. Mikroskopische Untersuchung: Starke Grössenunterschiede der Rothen, spärliche kernhaltige Erythrocyten, keine Megaloblasten.

Section: Metamorphosis adiposa cordis; Oedema pulmonum; Anaemia universalis.

Fall V. Frau O., 29 J., Dienstmädchen. II. med. Klinik. Klinische Diagnose: Perniciöse Anämie, Tumor in abdomine (Magenkrebs?). Blutbefund: Hämoglobin schwankt zwischen 20 und 25 pCt, Rothe zwischen 400 000 und 1 440 000. Weisse 8750. Mikroskopische Untersuchung: Frisches Blut sehr blass, keine Geldrollenanordnung, Poikilocyten, im gefärbten Präparat bedeutende Grössenunterschiede der Rothen, kernhaltige Rothe; multinucleäre und Eosinophile in gewöhnlicher Zahl.

Section: Carcinoma ventriculi ulcerosum ad curvaturam majorem; Metastases carcinomatosae glandularum retrogastricarum, retroperitonealium et hepatis; Induratio pancreatis; Metamorphosis adiposa myocardii; Dilatatio cordis; Aorta angusta, metamorphosis adiposa intimae. Hyperplasis lienis. Oedema pulmonum Anaemia universalis.

Von diesem letzteren Falle, bei dessen Section sich ein Magencarcinom herausstellte, wurde das Knochenmark untersucht, bevor ich von dem Ergebniss der Section unterrichtet war. Wie wir sehen werden, unterschied sich das Knochenmark in nichts betreffs der rothen Blutkörperchen von dem der anderen Fälle. Von den fünf aufgeführten Fällen ist der Fall I der am meisten charakteristische, und wir wollen uns ausführlicher nur mit ihm beschäftigen, da die anderen mit ihm in vielen Punkten übereinstimmen.

Was zunächst das Blut betrifft, welches ich an der Leiche der Aorta entnehmen konnte, so ergab es morphologisch Folgendes: Das sehr wässerige, schwarzrothe Blut, welches nur zum sehr geringen Theil geronnen war, zeigte im frischen Zustande wenig normale rothe Blutkörperchen mit Delle, meist grosse kernlose Formen, wie sie als Makrocyten bezeichnet werden. Von einer geldrollenartigen Anordnung war fast nichts zu sehen. Die Zahl der Zellen schien verhältnissmässig sehr gering zu sein. Von Leukocyten und Blutplättchen war sehr wenig zu finden. Das fixirte, mit Triacid gefärbte Präparat ergab Folgendes: Die kernlosen rothen Blutkörperchen haben oft keine Delle, ihre Grösse schwankt zwischen 7 und 15 μ, daneben kommen kleine, meist poikilocytotische Formen vor, die meist eine Delle zeigen. Fuchsinophile kernlose Erythrocyten, welche denen mit polychromatischer Degeneration entsprechen, waren in geringer Anzahl vorhanden. Entgegen der Angabe, dass kernhaltige Rothe im Leben nicht vorhanden waren, konnte ich im Aortablut mit Sicherheit einige, und auch nicht zu wenige, feststellen. Der Widerspruch erklärt sich vielleicht daraus, dass der Mann somnolent, fast sterbend in die Charité gebracht wurde und schon nach $1^1/_2$ Tagen verstarb. Es konnte nur eine Blutuntersuchung vorgenommen werden. Die kernhaltigen Rothen waren theils von der Grösse der normalen Erythrocyten — und zwar sowohl orangeophil, als auch fuchsinophil — theils grösser. Während nun meistentheils, namentlich bei den schweren Kinderanämien, die grossen kernhaltigen Rothen des Blutes grosskernig sind und ein nicht sehr breites, meist fuchsinophiles Protoplasma haben (Ehrlich's Megaloblasten), hatten die grossen kernhaltigen Rothen in diesem Blute ein kugliges, orangeophiles Protoplasma mit verhältnissmässig kleinem Kern. Die Zellen waren in jeder Beziehung denjenigen grossen, kernhaltigen Blutkugeln ähnlich, die im embryonalen Blute bis zum dritten Monat vorkommen, und die ich als Metrocyten II. Generation bezeichnet habe. Wir dürfen das Blut dieses interessanten Falles nicht verlassen, ohne auch der Leukocyten Erwähnung zu thun. Es finden sich nur zwei Formen, eine grosse Form

mit neutrophiler Granulation und eine kleine ohne Granulation. Während die letzten Zellen gewöhnliche Lymphkörperchen waren und etwa ein Drittel aller Leukocyten ausmachten, waren die grossen Zellen mit neutrophiler Granulation auffallenderweise nicht mehrkernig, sondern, so viel ich finden konnte, einkernig. Es waren Ehrlich's Myelocyten, wie sie in jedem Knochenmark die Majorität aller Zellen bilden und aus denen, wie ich gezeigt habe, erst die multinucleären neutrophilen entstehen. Die Myelocyten waren zum Theil sehr gross, bis zu 30 μ Länge und 21 μ Breite. Dieser Myelocyten-Befund im Leichenblute ist für mich um so interessanter, als ich dieselben Zellen nicht nur bei einigen tödtlichen Diphtheriefällen[1]) im Blute constatiren konnte, ich habe sie auch in der Agone, namentlich bei Kindern, auch bei anderen Krankheiten festgestellt, so dass ich geneigt bin, anzunehmen, dass in der Agone die aus dem Knochenmark in's Blut gelangenden Leukocyten mit neutrophiler Granulation im unfertigen Zustande das Knochenmark verlassen und dass im Blute des Sterbenden die Kraft nicht mehr vorhanden ist, die einkernigen Neutrophilen in mehrkernige sich umwandeln zu lassen. Eosinophile Zellen wurden in mehreren Blutpräparaten nicht angetroffen, ebenso fehlten ganz die Blutplättchen. Auch Blutkugeln mit herausplatzenden Blutplättchenhaufen, wie sie von mir und neuerlich auch von anderen Untersuchern beschrieben worden sind, konnten nicht aufgefunden werden.

Wenden wir uns nun den Zellen des Knochenmarks zu! Das aus einer Rippe herausgepresste Mark ist roth und dickflüssig. Im ungefärbten frischen Präparat fallen besonders zahlreiche hämoglobinhaltige (rothe) Blutkörperchen auf, die eine intensiv gelbliche, natürliche Farbe haben, meistentheils grösser, als normale Blutkörperchen sind, grösstentheils keine Delle, sondern eine kuglige, zuweilen eine ellipsoide Form haben. Sie sind die Ehrlich'schen Makrocyten, zum Theil von bedeutender Grösse. Ausser diesen finden sich sehr zahlreiche kernhaltige Zellen mit gleich intensiv gefärbtem, reichlichem Protoplasma und einem, zuweilen zwei verhältnissmässig kleinen Kernen, die an ihrer helleren Farbe zu erkennen sind. Diese

[1]) Engel, Hämatologischer Beitrag zur Prognose der Diphtherie. D. med. W. 1897.

orangeophilen lagen, mehr das Säurefuchsin an, was gewöhnlich nur bei den grosskernigen Megaloblasten mit schmalerem Protoplasma der Fall ist. Zweitens sind einige wenige fuchsinophile Megaloblasten vorhanden. Drittens orangeophile und sehr wenig fuchsinophile Normoblasten. Viertens orangeophile und sehr wenig fuchsinophile kernlose Rothe von normaler (Erythrocyten) und von abnorm grosser Form (Makrocyten). Von den Leukocyten erkennt man neben den neutrophilen Myelocyten, welche die Mehrzahl aller Zellen bilden, wenige mehrkernige Neutrophile, dann ziemlich viele Eosinophile, von denen die meisten nur einen Kern besitzen. Schwierigkeit machen die granulationslosen Leukocyten, unter denen noch am leichtesten die Lymphkörperchen zu erkennen sind. Einige dieser letzteren gleichen in Grösse, Farbe, Kernstructur so ausserordentlich den Kernen der Knochenmark-Metrocyten, dass man versucht ist, die Lymphkörperchen — die stets einen schmalen hämoglobinfreien Protoplasma-Saum besitzen — für Abkömmlinge der Metrocyten-Kerne zu halten. Ausser diesen kleinkernigen Lymphkörperchen mit wenig Protoplasma fallen die „kleinkernigen Knochenmarkzellen" mit viel Protoplasma auf. Einige von ihnen enthalten Blutkörperchenreste und Blutpigment. Von den grosskernigen Zellen sind die den Myelocyten ähnlichen, aber granulationslosen Markzellen (Müller's) und die ein- und mehrkernigen Riesenzellen zu erwähnen.

Von der Milz ist anzugeben, dass zwar ebenfalls orangeophile, den Metrocyten ähnliche kernhaltige Blutkugeln vorhanden waren, diese jedoch im Vergleich zum Knochenmark ganz erheblich weniger zahlreich waren. Normoblasten mit schmalem Protoplasma waren noch etwas häufiger; die kernlosen Rothen hatten theils normale, theils pathologische Grösse. Unter den Leukocyten waren, wie stets in der Milz, Lymphkörperchen ganz besonders vorherrschend, dazu kamen grössere Lymphocyten (ohne Granulation) und einige multinucleäre Neutrophile; ferner sehr wenig Myelocyten. Eosinophile wurden nicht gefunden.

Das Leberblut (aus der Vena portae) unterschied sich vom Blute der Aorta nur durch die grössere Zahl von Metro-

cyten-ähnlichen Zellen. Ferner war die Zahl der Leukocyten verhältnissmässig grösser, als dort.

Nachdem das Blut und die Bildungsorgane (bis auf die Lymphdrüsen, die ja für die rothen Blutkörperchen belanglos sind) bei Fall I eingehender beschrieben sind, erübrigt es, mit wenigen Worten anzugeben, ob und inwieweit die anderen Fälle von dem eben beschriebenen abweichen.

Fall II. Das Blut der Aorta hat fast keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen. Das Leberblut (Vena portae) enthält einige Metrocyten-ähnliche kernhaltige Rothe; von Leukocyten verhältnissmässig viele Myelocyten — also ähnlich wie in Fall I. Milz und namentlich Knochenmark waren denen bei Fall I ausserordentlich ähnlich.

Fall III verhielt sich fast ebenso wie Fall II, nur dass das Mark, selbst das der Rippen, nicht so hämoglobinreich (lymphoid) war, wie in Fall II. Bei der Section enthielten grössere Partien in den langen Röhrenknochen noch Fettmark, was sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung durch zahlreiche Fettkugeln bemerkbar machte.

Fall IV unterschied sich von allen übrigen durch das Verhalten der kernhaltigen Rothen im Knochenmark. Diese waren zwar stark vermehrt, doch fanden sich verhältnissmässig viele fuchsinophile kernhaltige Rothe darin. Was jedoch besonders auffiel, war, dass sowohl die stark vermehrten Orangeophilen, als auch die Fuchsinophilen von der Grösse der normalen rothen Blutkörperchen nicht besonders abwichen. Sehr selten wurden orangeophile kernhaltige Rothe gefunden, die den grossen embryonalen Metrocyten entsprachen. Auch in Milz und Leberblut waren letztere Zellen nicht vorhanden. In diesem Falle haben wir also im Knochenmark Vermehrung und leichte Vergrösserung der orangeophilen und Vermehrung der fuchsinophilen Normoblasten[1]); aber

[1]) Für die normal grossen, orangeophilen kernhaltigen rothen Blutkörperchen des Knochenmarks mit verhältnissmässig kleinem Kern, die in jedem rothen Knochenmark vorhanden, als die Entwickelungsformen der normalen rothen (ebenfalls orangeophilen) Blutkörperchen anzusehen sind, würde es sich empfehlen, den Namen Erythroblasten (Löwit) zu wählen. Ihnen würden dann Ehrlich's Normoblasten

bevor diese Zellen zu grossen Metrocyten-Formen ausgewachsen waren, trat bereits der Tod der Kranken ein. Die im Leberblute derselben angetroffenen kernhaltigen Rothen waren zuweilen orangeophil, meist fuchsinophil. Meine früher ausgesprochene Meinung, dass orangeophile Rothe überhaupt nicht in's Blut gelangen, muss ich deshalb erheblich einschränken, wenn auch die kernhaltigen Rothen des Blutes in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle fuchsinophil sind.

Von ausserordentlichem Interesse ist endlich Fall V. Das klinische Verhalten machte in jeder Beziehung den Eindruck der perniciösen Anämie, sogar die für die perniciöse Anämie charakteristische (Laache), relativ stärkere Abnahme der Zahl als des Hb. der Rothen war im ausgeprägtesten Maasse zu constatiren. Die Untersuchung des Knochenmarks ergab dieselben grossen Metrocyten-ähnlichen Zellen, wie sie bei den ersten drei Fällen beschrieben worden sind; bei der Section stellte es sich heraus, dass ein Magencarcinom vorlag. Ich muss es mir versagen, auf diesen Fall hier näher einzugehen, da der Assistent der II med. Klinik, Herr Oberarzt Dr. Zinn, die Absicht hat, diesen in den Charité-Annalen genauer zu erörtern. Ich will mich darauf beschränken, zu betonen, dass dieser Fall als eine ächte perniciöse Anämie anzusehen ist. Wir müssten dann freilich auf die leicht zu verschmerzende Forderung verzichten, dass die Ursache der progressiven perniciösen Anämie unbekannt sein soll. Dieses Postulat kann um so eher aufgegeben werden, als schon andere veranlassende Momente für die pathologische Entwickelung der Blut-Erneuerungszellen des Knochenmarks gefunden sind. Nicht in jedem Falle von perniciöser Anämie liegt ein Bothriocephalus oder ein Anchylostomum oder Lues oder Carcinom vor. Für viele Fälle von perniciöser Anämie ist die Ursache noch unbekannt, ebenso wie noch ganz unklar ist, weshalb in der Mehrzahl der Fälle von Lues, Carcinom u. s. w. die Blutentwickelung nicht sonderlich schwer gestört ist.

(mit verhältnissmässig grossem, structuirtem Kern und weniger — fuchsinophilem — Protoplasma) gegenüberstehen, aus denen meistens die kernhaltigen Rothen des Blutes bestehen

Ebenso jedoch, wie zu erwarten ist, dass immer mehr ätiologische Momente für die perniciöse Anämie werden aufgefunden werden, ist es wahrscheinlich, dass ein systematisches Studium des Knochenmarks, wenn auch graduell verschiedene, Veränderungen der rothen Blut-Bildungszellen bei den eben aufgeführten Krankheiten feststellen lassen wird.

Ist nun die perniciöse Anämie als ein Rückschlag in die embryonale Blutentwickelung aufzufassen?

Ehrlich, Müller, Muir behaupten es, van der Stricht bestreitet es. Ich muss Ehrlich beipflichten, doch habe ich nach dem Obigen noch folgende Erläuterungen beizufügen. Embryonale Blutentwickelung ist kein einheitlicher Begriff. Wie wir gesehen haben, ist dieselbe in zwei Epochen zu theilen: a) diejenige Zeit, wo das Blut (vielleicht daneben auch die Leber) Blutbildungsorgan ist, und weder die Milz, noch insbesondere das Knochenmark in Function getreten sind; b) diejenige Zeit, wo die Milz und namentlich das Knochenmark die Function der Blutkörperchen-Bildung übernommen haben. Die Grenze beider liegt beim Menschen etwa zwischen dem dritten und vierten Monat. In der ersten Periode herrschen die grossen orangeophilen Metrocyten im Blute (auch in der Leber) vor, in der zweiten ist das Knochenmark Bildungsorgan von kleinen orangeophilen kernhaltigen Rothen, deren Zahl zuweilen hinter der der fuchsinophilen ganz erheblich zurücksteht. — Streng genommen ist Ehrlich's Ausdruck nicht ganz genau. Es fehlt eine Angabe, in welche Periode der Blutentwickelung der Rückschlag erfolgt ist. In der ersten haben wir grosse orangeophile Metrocyten im Blute, aber — das Knochenmark ist noch nicht Blutbildungsorgan. In der zweiten ist das Knochenmark bereits Blutbildungsorgan, aber — das Blut und das Knochenmark enthalten keine grossen Metrocyten mehr. Bei der perniciösen Anämie haben wir von der ersten Periode die grossen Metrocyten, von der zweiten das Knochenmark als Blutbildungsorgan. Es wachsen also — wahrscheinlich weil sie ihren Kern aus irgend einer noch unbekannten Ursache nicht los werden können — die kleinen normalen, orangeophilen kern-

haltigen Rothen des Knochenmarks zu grossen, den embryonalen Metrocyten ähnlichen Zellen aus. Der Rückschlag in die embryonale Blutentwickelung ist jedoch gradweise verschieden.

Diese Verschiedenheit zeigt sich selbst unter den vorliegenden fünf Fällen. Während bei der normalen Blutentwickelung die langen Röhrenknochen Fettmark enthalten, finden wir bei allen uns vorliegenden fünf Fällen das Fettmark mehr oder weniger in hämoglobinreiches (lymphoides) rothes Mark umgewandelt, wie auch bei den meisten Fällen in der Literatur angegeben ist. Schon diese Erscheinung ist ein Rückschlag; denn beim Neugeborenen ist auch das Mark der langen Röhrenknochen rothes, hämoglobinreiches. Auch wenn die Milz und das Leberblut zahlreiche kernhaltige Rothe enthalten, könnte man diese Erscheinung, wie wir gesehen haben, als Rückschlag in die embryonale Zeit auffassen. Auf diesem Punkte stehen die Blutbildungsorgane in Fall IV, wo wir im Knochenmark selbst der langen Röhrenknochen rothes Mark haben, wo die kernhaltigen Erythrocyten jedoch von der normalen Grösse nicht erheblich abweichen. Es ist also hier scheinbar noch nicht der höchste Grad der Veränderung erreicht worden. Hier haben wir also einen Rückschlag in die zweite Periode der embryonalen Blutentwickelung vor uns: Knochenmark als vornehmliches Blutbildungsorgan, Bildung von zahlreichen orangeophilen kernhaltigen Rothen von (fast) normaler Grösse. Die übrigen vier Fälle, insbesondere Fall I, sind in dem Rückschlag weiter gegangen; sie enthalten alle im Knochenmark den grossen Metrocyten ähnliche Zellen. Was die Zellform betrifft, so ist der Rückschlag selbst bis in die Zeit der Metrocyten I. Generation zurückgegangen; von der embryonalen Blutbildung unterscheiden sich diese Fälle trotzdem, da ja das Knochenmark Blutbildungsorgan geblieben ist und nicht, wie in der jüngsten embryonalen Zeit, das Blut wieder die Function übernommen hat. Auch die grosskernigen Megaloblasten mit verhältnissmässig schmalem, fuchsinophilem Protoplasma, wie ich sie am häufigsten im Blute bei der schweren Anämie der Kinder angetroffen habe, haben in der embryonalen Blutentwickelung ein Analogon. Sie finden sich

reichlich in der embryonalen Leber um den vierten Monat herum, wo sich äusserst zahlreiche Normoblasten und Megaloblasten in jeder Uebergangsform gebildet haben. Also auch aus Normoblasten zu Megaloblasten ausgewachsene grosse kernhaltige Rothe könnten als ein Rückschlag in die embryonale Blutentwickelung aufgefasst werden. Der Ausdruck: Rückschlag in die embryonale Blutentwickelung wäre gerechtfertigt, wenn wir keine Continuität in der Blutentwickelung aus der jüngsten Zeit des embryonalen Lebens bis zum Lebensende hätten. Correcter wäre es wohl, wenn man sagt, dass bei der perniciösen Anämie die Entwickelungsformen der rothen Blutkörperchen im Knochenmark zu grossen Zellen anwachsen, wie sie in der jüngsten embryonalen Zeit der Blutentwickelung im Blute vorkommen.

Zum Schluss erlaube ich mir, Herrn Geh. Rath Virchow für die gütige Ueberlassung eines Arbeitsplatzes meinen besten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

Figur I. Blut eines menschlichen Embryo von 8 Monaten.
a Metrocyten II. Generation; *b* kleinere orangeophile, kernhaltige Rothe; *c* Macrocyten; *d* normale rothe Blutkörperchen; *e* fuchsinophile (gewöhnliche) Normoblasten; *f* fuchsinophile (pathologische) kernlose Rothe (polychromatische); *g* Lymphkörperchen; *h* kleine Lymphkörperchen (den Metrocyten-Kernen ähnlich); *i* Megaloblast (fuchsinophil) mit Mitose.

Figur II. Knochenmark eines menschlichen Embryo von $4^1/_2$ Monaten.
a orangeophiles kernhaltiges rothes (Erythroblast), *b* normales kernloses rothes, *c* fuchsinophiles (gewöhnliches) kernhaltiges rothes Blutkörperchen (Normoblast); *d* Megaloblasten (fuchsinophil); *e* polychromatisches, kernloses rothes Blutkörperchen; *f* Myelocyten; *g* multinucleäre Neutrophile; *h* einkernige Eosinophile; *i* granulationslose Markzelle (Müller); *k* Lymphkörperchen; *l* Blutplättchen.

Figur III. Knochenmark eines an Miliartuberkulose verstorbenen Kindes (mit verhältnissmässig viel orangeophilen kernhaltigen Rothen).

a orangeophile kernhaltige Rothe (Erythroblasten; *b* nor
rothes Blutkörperchen; *c* fuchsinophile (gewöhnliche) N
blasten; *d* Myelocyten; *e* einkernige Eosinophile (eosin
Markzellen); *f* Lymphkörperchen; *g* grosse Lymphocyten; *h*
kernige Knochenmarkzelle"; *i* grosser Lymphocyt mit br
Protoplasma (Markzelle Müller's); *k* mehrkernige Rieser

Figur IV. Blut eines Kindes mit schwerer Anämie, (gestorben.)
a Normoblast; *b* polychromatische kernlose Erythrocyten; *c*
males rothes Blutkörperchen; *d* Megaloblasten; *e* multinu
Neutrophile; *f* Myelocyt; *g* Lymphkörperchen; *h* grosser Ly
cyt; *i* gewöhnliche Eosinophile; *k* Makrocyt.

Figur V. Blut des Falles I von perniciöser Anämie.
a Metrocyten; *b* Makrocyten; *c* normales Rothes; *d* Mikr
e Poikilocyt: *f* Myelocyt; *g* Lymphkörperchen.

Figur VI. Knochenmark des Falles I von perniciöser Anämie.
a Metrocyten; *b* rothe Blutkörperchen; *c* fuchsinophiles
haltiges Rothes; *d* Lymphkörperchen; *e* Myelocyten; *f* Eo
phile; *g* „kleinkernige Knochenmarkzelle".

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

RETURN TO the circulation desk of any
University of California Library
or to the
NORTHERN REGIONAL LIBRARY FACILITY
Bldg. 400, Richmond Field Station
University of California
Richmond, CA 94804-4698

ALL BOOKS MAY BE RECALLED AFTER 7 DAYS
2-month loans may be renewed by calling
(510) 642-6753
1-year loans may be recharged by bringing books
to NRLF
Renewals and recharges may be made 4 days
prior to due date

DUE AS STAMPED BELOW
DEC 16 1993

ST

FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM

BRO DART CAT. NO. 23 012 PRINTED IN U.S.A.

122635